



Universidad Nacional Mayor de San Marcos

Universidad del Perú. Decana de América

Facultad de Química e Ingeniería Química

Escuela Profesional de Química

Síntesis y caracterización del ligando N- {[2- (piridin-3-ilcarbonil) hidrazinil] carbotionil} benzamida y su complejo de níquel (II)

TESIS

Para optar el Título Profesional de Químico

AUTOR

Carlo Felipe TOVAR TABOADA

ASESOR

Jorge Reinaldo ANGULO CORNEJO

Lima, Perú

2017



Reconocimiento - No Comercial - Compartir Igual - Sin restricciones adicionales

<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>

Usted puede distribuir, remezclar, retocar, y crear a partir del documento original de modo no comercial, siempre y cuando se dé crédito al autor del documento y se licencien las nuevas creaciones bajo las mismas condiciones. No se permite aplicar términos legales o medidas tecnológicas que restrinjan legalmente a otros a hacer cualquier cosa que permita esta licencia.

Referencia bibliográfica

Tovar, C. (2017). *Síntesis y caracterización del ligando N- {[2- (piridin-3-ilcarbonil) hidrazinil] carbotionil} benzamida y su complejo de níquel (II)*. [Tesis de pregrado, Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Facultad de Química e Ingeniería Química, Escuela Profesional de Química]. Repositorio institucional Cybertesis UNMSM.



UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS
(Universidad del Perú, DECANA DE AMÉRICA)

FACULTAD DE QUÍMICA E INGENIERÍA QUÍMICA

Central: 619 7090 anexos 1230 Telefax: 1209, 1216
Ciudad Universitaria - Calle Germán Amezaga 375 - Lima 1

"Año del Buen Servicio al Ciudadano"

ESCUELA PROFESIONAL DE QUÍMICA

ACTA DE SUSTENTACIÓN DE TESIS

Los suscritos miembros del Jurado, nombrados por la Dirección de la Escuela Profesional de Química, bajo la Presidencia de la Mg. MARÍA NIEVES LINO PACHECO (Presidente), el Quím. MARCO VICENTE GUERRERO AQUINO (Miembro) y el Dr. JORGE REINALDO ANGULO CORNEJO (Asesor), habiéndose revisado la TESIS titulada "SÍNTESIS Y CARACTERIZACIÓN DEL LIGANDO N-[12-(PIRIDIN-3-ILCARBONIL) HIDRAZINIL] CARBOTIONIL] BENZAMIDA Y SU COMPLEJO DE NIQUEL (II)" después de SUSTENTADA Y APROBADA la TESIS elaborada por el Bachiller en Química: TOVAR TABOADA, Carlo Felipe; para optar el TÍTULO PROFESIONAL de QUÍMICO, acordaron calificarlo con la NOTA de:

Veinte

(LETRA)

20

(NÚMERO)

Ciudad Universitaria, 26 de septiembre del 2017.

Mg. MARÍA NIEVES LINO PACHECO
PRESIDENTE

Quím. MARCO VICENTE GUERRERO AQUINO
MIEMBRO

Dr. JORGE REINALDO ANGULO CORNEJO
ASESOR

Dr. JULIO CÉSAR SANTIAGO CONTRERAS
DIRECTOR DE LA E.P. DE QUÍMICA



Dedicado a mis Padres

Agradecimientos

Esta tesis es el resultado de un arduo trabajo de casi dos años, durante el cual he sido acompañado y apoyado por varias personas. Ahora aprovecho esta oportunidad para agradecerle a cada uno de ellos.

Primero que todo me gustaría ofrecer mi eterna gratitud y aprecio a mi asesor de tesis, el Dr. Jorge Angulo Cornejo, por su paciencia, enorme experiencia académica, ideas y sugerencias que me ayudaron a completar mi tesis. Sus conocimientos y gran apoyo han tenido una gran influencia en esta tesis. No podría haber imaginado tener un mejor asesor de tesis.

Un agradecimiento especial al Dr. Lothar Henning de la facultad de química y mineralogía de la Universidad de Leipzig-Alemania por su apoyo y soporte instrumental para la caracterización de los compuestos descritos en la presente tesis.

Un agradecimiento al Dr. Mario Ceroni Galloso por su colaboración y consejos.

A los miembros del jurado: Mg. María Nieves Lino Pacheco y al Quím. Marco Vicente Guerrero Aquino, me gustaría expresar mi gratitud por sus esfuerzos en leer esta tesis y proporcionarme sus valiosos comentarios y sugerencias.

Finalmente agradecer a mis padres y a Nicolle por su apoyo y aliento incondicional durante todo este tiempo.

Carlo F. Tovar Taboada

Setiembre 2017



UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS
(Universidad del Perú, DECANA DE AMÉRICA)

FACULTAD DE QUÍMICA E INGENIERÍA QUÍMICA

Central: 619 7000 anexos 1230 Telefax: 1209, 1218
Ciudad Universitaria - Calle Germán Amezaga 375 - Lima 1

"Año del Buen Servicio al Ciudadano"

ESCUELA PROFESIONAL DE QUÍMICA

ACTA DE SUSTENTACIÓN DE TESIS

Los suscritos miembros del Jurado, nombrados por la Dirección de la Escuela Profesional de Química, bajo la Presidencia de la **Mg. MARÍA NIEVES LINO PACHECO** (Presidente), el **Quim. MARCO VICENTE GUERRERO AQUINO** (Miembro) y el **Dr. JORGE REINALDO ANGULO CORNEJO** (Asesor), habiéndose revisado la **TESIS**, titulada "**SÍNTESIS Y CARACTERIZACIÓN DEL LIGANDO N-([2-(PIRIDIN-3-ILCARBONIL) HIDRAZINIL] CARBOTIONIL] BENZAMIDA Y SU COMPLEJO DE NÍQUEL (II)**", después de **SUSTENTADA Y APROBADA** la **TESIS** elaborada por el Bachiller en Química: **TOVAR TABOADA, Carlo Felipe**; para optar el **TÍTULO PROFESIONAL de QUÍMICO**, acordaron calificarlo con la **NOTA** de:

Veinte

(LETRA)

20

(NÚMERO)

Ciudad Universitaria, *26 de setiembre* del 2017.


Mg. MARÍA NIEVES LINO PACHECO
PRESIDENTE


Quim. MARCO VICENTE GUERRERO AQUINO
MIEMBRO


Dr. JORGE REINALDO ANGULO CORNEJO
ASESOR


Dr. JULIO CÉSAR SANTIAGO CONTRERAS
DIRECTOR DE LA E.P. DE QUÍMICA



ÍNDICE

Página

Resumen	1
1. Introducción	2
1.1 Situación de la problemática.....	2
1.2 Formulación del problema.....	3
1.3 Justificación Teórica.....	4
1.4 Justificación Practica.....	5
1.5 Objetivos.....	6
2. Marco teórico	7
2.1 Bases Teóricas.....	7
2.2 Antecedentes.....	23
3. Metodología	25
3.1 Parte experimental.....	25
3.2 Síntesis y Caracterización del Ligando y su Complejo Metálico de Níquel.....	26

3.2.1	Síntesis del ligando N-{[2-(piridin-3-ilcarbonil) hidrazinil] carbotionil} benzamida (L3).....	26
3.2.2	Síntesis del Complejo N-{[2-(piridin-3-ilcarbonil) hidrazinil] carbotionil} benzamidato de Níquel (II).....	27
4.	Discusión y resultados	28
4.1	Síntesis y Caracterización del Ligando L3.....	28
4.2	Síntesis y Caracterización del Complejo de Níquel	30
4.3	Estudio Computacional.....	32
5.	Conclusión	43
	Bibliografía	45
	Anexos	52

RESUMEN

La presente tesis se orienta a la síntesis y caracterización de potenciales ligandos N, S dadores y sus complejos metálicos. En ese contexto Serrano¹ propone la síntesis del ligando 1,5-difenil-1,2,4-triazol-3-tiona y su complejo de plomo, asimismo Angulo² y colaboradores sintetizaron los complejos inesperados de Pt y Pd con el ligando 1,2-dihidro-2,5-difenil-3H-1,2,4-triazol-3-tiona con lo que se demuestra la existencia de dos isómeros del triazol formados a partir de la ciclación espontánea de la aroil tiosemicarbazida correspondiente.

De acuerdo con esta tendencia se esperaba obtener un nuevo ligando tipo 1,2,4 triazol por reacción del isotiocianato de benzoilo con hidracida nicotínica. Contrario a lo esperado se obtuvo el ligando N- {[2-(piridin-3-ilcarbonil) hidrazinil] carbotionil} benzamida (H₃L) tipo N, S, O dador, el cual no fue posible ciclar. Se ha evaluado la reactividad del ligando (H₃L) frente a un ion metálico de Ni^{II}.

El ligando fue caracterizado por sus espectros ¹H-RMN, ¹³C-RMN, FT-IR y por análisis elemental. La formación del complejo de Ni^{II} fue estudiado por su espectro FT-IR y análisis elemental.

Con la finalidad de explicar las razones por el cual se obtuvo el ligando (H₃L) en lugar del ligando ciclado similar a lo ocurrido cuando se formaron los ligandos cíclicos del tipo triazol¹ se ha recurrido al análisis de las zonas intramoleculares más reactivas por medio de técnicas computacionales como los índices de Fukui.

1. INTRODUCCIÓN:

1.1 Situación de la problemática.

La reacción del tiocianato de benzoilo con la fenilhidracina produce dos tipos de compuestos cíclicos¹:

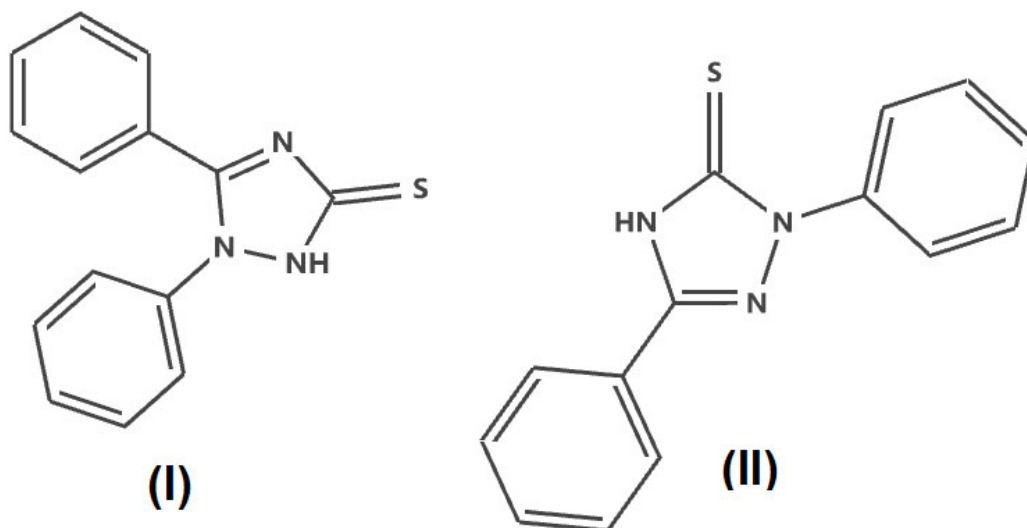
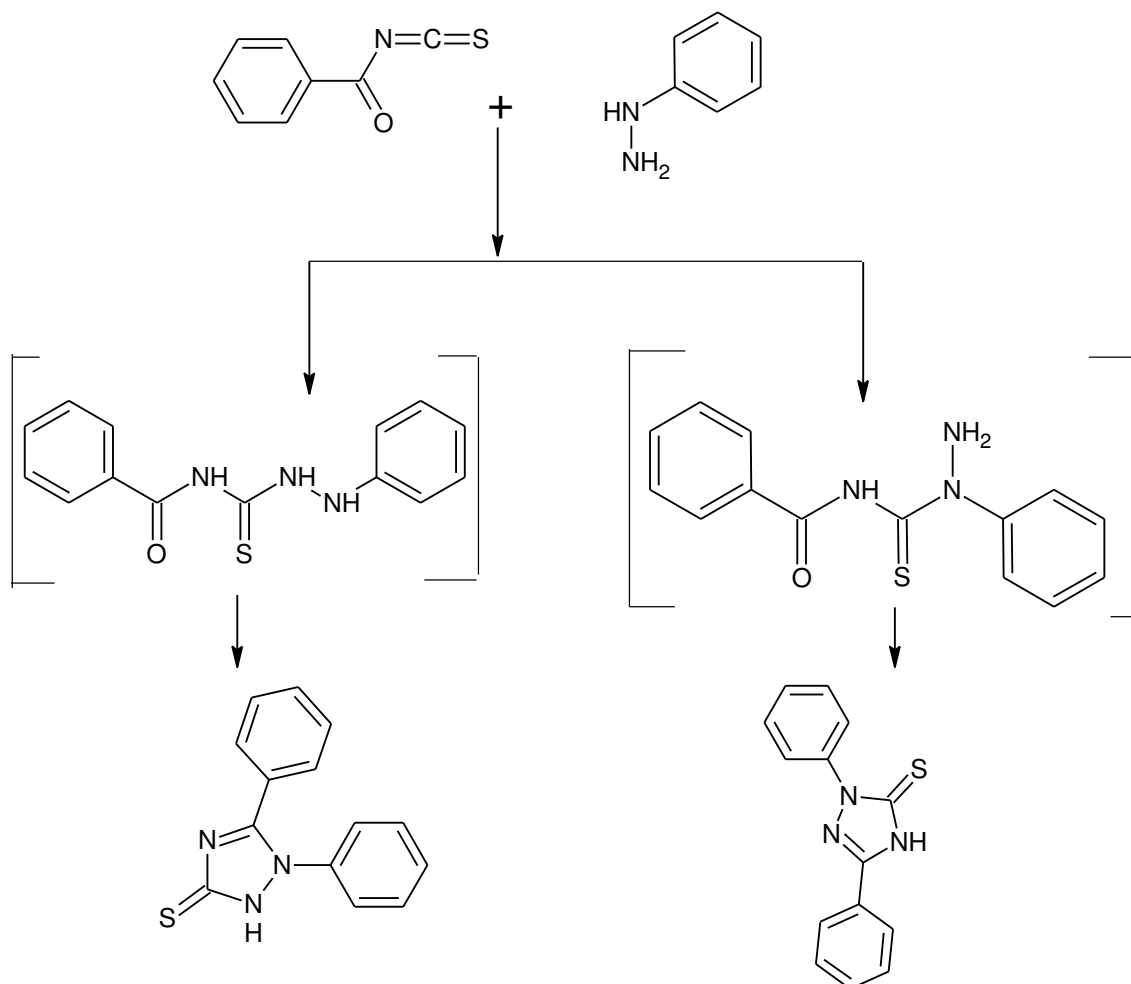


Figura 1. Productos cíclicos.

Se formó un complejo de Plomo con el ligando I y complejos de Pt^{II} y Pd^{II} con el ligando II². Los resultados del cálculo a nivel PM3 de las posibles estructuras que el complejo de Pb^{II} podría adoptar con el ligando I, muestran que se favorece una estructura del tipo ψ bipirámide trigonal debido a la influencia del par libre $6s^2$ del Plomo³.

1.2 Formulación del Problema.

La reacción del isotiocianato de benzoilo y la fenilhidracina se debe a que el grupo R-NH-NH₂ de la hidracina sustituida ataca al carbono del centro -N=C=S a través del NH₂, luego el grupo R-NH ataca al grupo C=O del benzoilo liberando al final una molécula de H₂O. La formación de ambos isómeros se muestra en el siguiente esquema:



Esquema 1. Esquema de reacción entre el isotiocianato de benzoilo y la fenilhidracina.

Nuestro interés se centra entonces en hacer reaccionar el isotiocianato de benzoilo con hidracina $H_2N - NH_2$ y otra hidracina sustituida para obtener un solo tipo de ligando triazol o un ligando no ciclado del tipo de las aciltioureas.

1.3 Justificación Teórica.

El benceno del grupo benzoilo favorece el ataque nucleofílico al carbono II y al carbono I del isotiocianato de benzoilo tal y como se muestra en la figura 2.

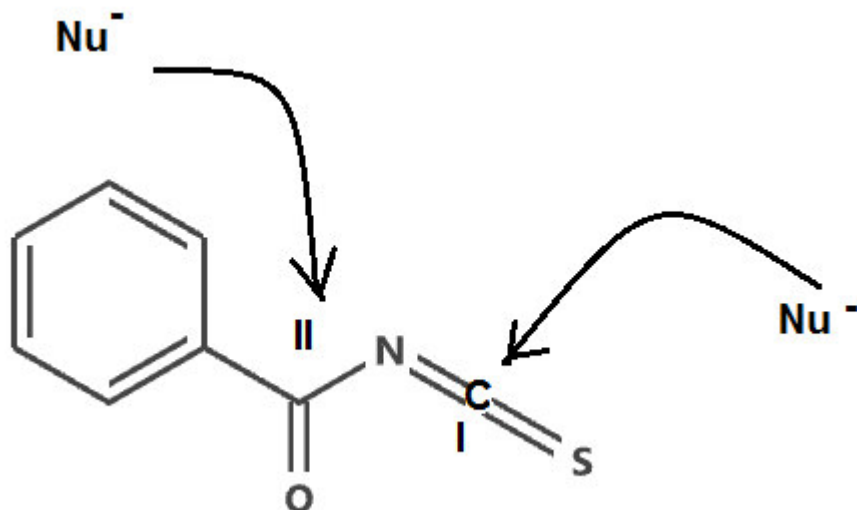


Figura 2. Posiciones preferentes de ataques nucleofílicos en el isotiocianato de benzoilo.

Es posible que con la hidracina pueda atacar también estos dos centros para ciclarse y obtener un triazol exclusivamente.

Asimismo que en dependencia de la hidracina sustituida por grupos que moderen la capacidad del grupo $\text{H}_2\text{N} - \text{NH} - \text{R}$ a atacar al grupo $\text{C}=\text{O}$, pueden favorecer la formación del compuesto no cíclico del tipo aciltiourea.

Todo esto se puede corroborar teóricamente mediante el estudio de las zonas de reactividad por medio de los índices de Fukui⁴ para el isotiocianato de benzoilo confirmando que las zonas de mayor susceptibilidad para sufrir ataque nucleofílico son el carbono II y el carbono I. Además las zonas más susceptibles a un ataque electrofílico son el azufre, el nitrógeno y el oxígeno.

Con dichos índices de reactividad podemos encontrar las zonas más probables a sufrir algún tipo de ataque nucleofílico o electrofílico e incluso saber si existe posibilidad de un ordenamiento intramolecular debido a la presencia de zonas de alta susceptibilidad a ser atacadas cercanas a un grupo altamente reactivo^{4,5}.

1.4 Justificación Práctica.

La preparación del ligando triazol exclusivamente permitirá la síntesis de complejos metálicos además de evaluar las propiedades de dichos complejos. Los ligandos triazólicos y sus complejos metálicos con Ni^{II} , Fe^{III} y Cu^{II} son muy importantes en el campo médico y farmacéutico debido a su amplio espectro de actividad biológica como antimicrobiano ^{6,7}.

Por otra parte la obtención de ligandos tipo aciltioureas (no cíclicas) permitiría un nuevo tipo de ligando, N, O y S donadores polinucleantes, con potencial capacidad de formar complejos polinucleares con metales como Ni^{II} y Cu^{II} .

1.5 Objetivos.

Objetivo General: Síntesis y caracterización de ligandos N, O, S dadores y sus complejos metálicos.

Objetivo Específico:

1. Reacción del isotiocianato de benzoilo y la hidracida nicotínica.
2. Evaluar la reactividad del producto sintetizado frente a una sal de Ni^{II} .
3. Evaluar la formación del producto sintetizado por medio de los índices de reactividad de Fukui.

2. MARCO TEÓRICO

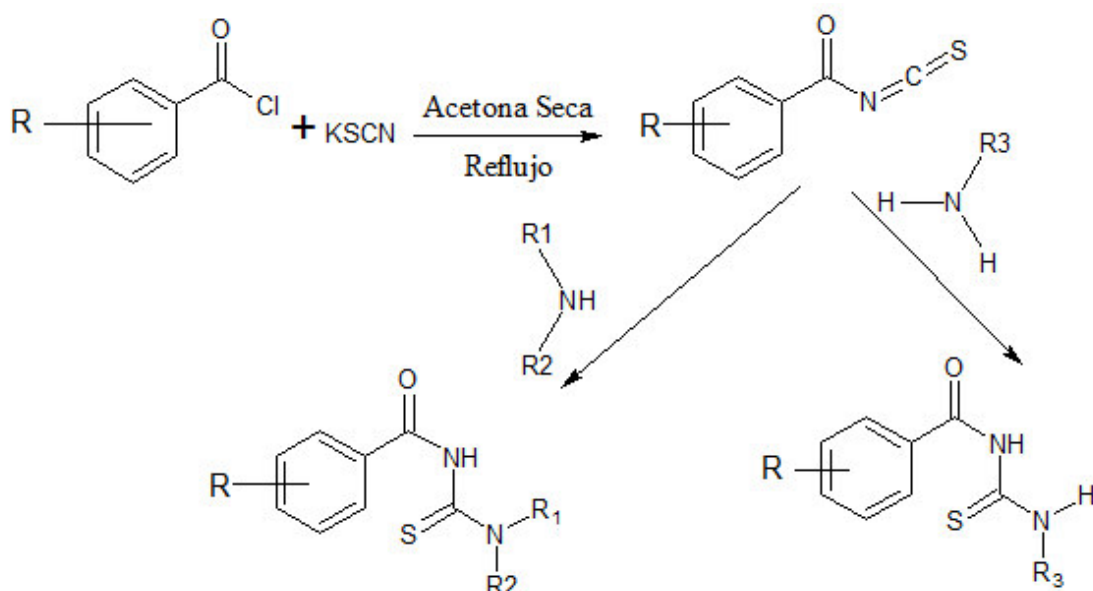
2.1 Bases Teóricas.

2.1.1 Ligandos aciltioureas.

La tiourea es un compuesto análogo a la urea, que se consigue con el reemplazo del átomo de oxígeno por el átomo de azufre, provocando que las propiedades de estas difieran grandemente debido a las diferencia de electronegatividad que existen entre el oxígeno y el azufre⁸.

Muchos trabajos acerca de tioureas sustituidas muestran que estas sirven como compuestos de partida para la síntesis de compuestos heterocíclicos⁹ entre ellos los compuestos triazólicos¹⁰.

Los isotiocianatos de acilo y arilo son muy fáciles de obtener por reacción de cloruros de acilo o arilo con el tiocianato de potasio, los cuales reaccionan con aminas primarias o secundarias para obtener N-acil tioureas monosustituidas o disustituidas^{11, 12} como se muestra en el esquema 2:

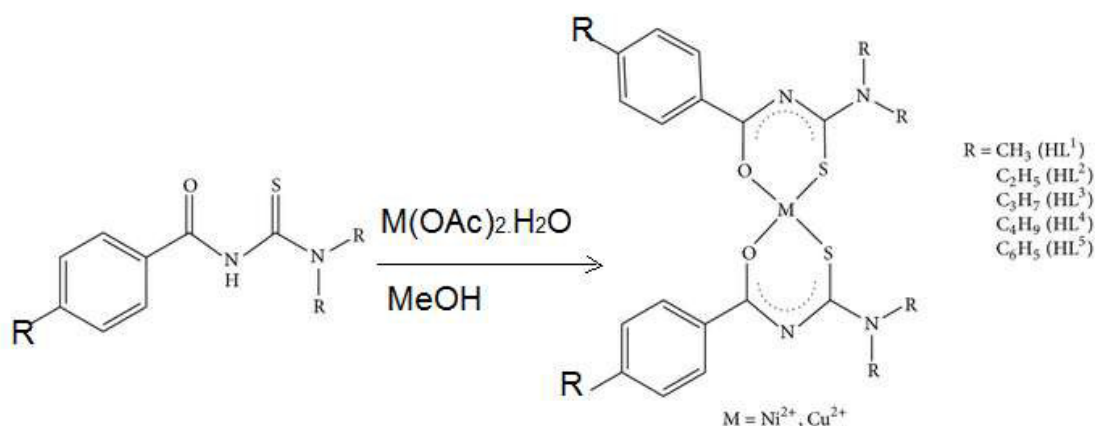


Esquema 2. Formación de una ligando tipo aroil tiourea.

Se conocen muy bien la amplia actividad biológica de los derivados de las acil tioureas, tales como bactericida, fungicida¹³, herbicida¹⁴, acción tuberculostática¹⁵ además de intervenir en la regulación del crecimiento de las plantas^{16,17}.

El interés que se tiene respecto a los ligandos del tipo acil tiourea o aroil tiourea es amplio debido a que se comportan como ligandos polinucleares con átomos N, S y O dadores, que al momento de desprotonarse forma complejos metálicos neutro. Esta capacidad ha llamado mucha la atención ya que estos ligandos tienen un uso potencial en la hidrometalurgia^{18, 19}(Esquema 3).

Es por esto que el rol de los derivados de los ligando tipo aroil tiourea en química de coordinación ha sido extensamente estudiado, obteniendo buenos resultados. Como ya se ha mencionado los ligando derivados de la tiourea poseen grupos funcionales como el C=O y el grupo C=S que pueden ser usados como agentes quelantes de diversos metales de transición²⁰ tales como la plata, el cobre, el níquel, el platino, el paladio, el hierro, etc.



Esquema 3. Reacción de formación de un complejo metálico.

Los complejos metálicos con los ligando tipo acil tiourea poseen actividad antibacterial y antifúngico²¹. Incluso varios complejos poseen acciones biológicas como antidepresivos, anticonvulcionante, antihistamínico, anestésico, analgésico, etc²².

2.1.2 Triazoles

Los compuestos triazólicos son sistemas anulares heterocíclicos de 5 miembros que poseen 3 átomos de nitrógeno y 2 de carbono, su fórmula molecular mínima es $C_2H_3N_3$. Estos tienen isómeros que se diferencian en la posición relativa de los 3 nitrógenos obteniendo los llamados 1,2,3 triazoles y los 1,2,4 triazoles como se muestra en la figura 3.

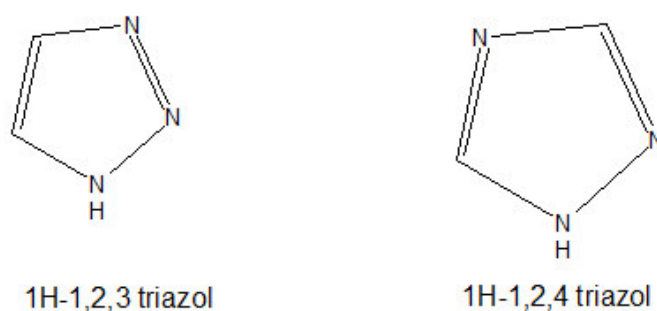


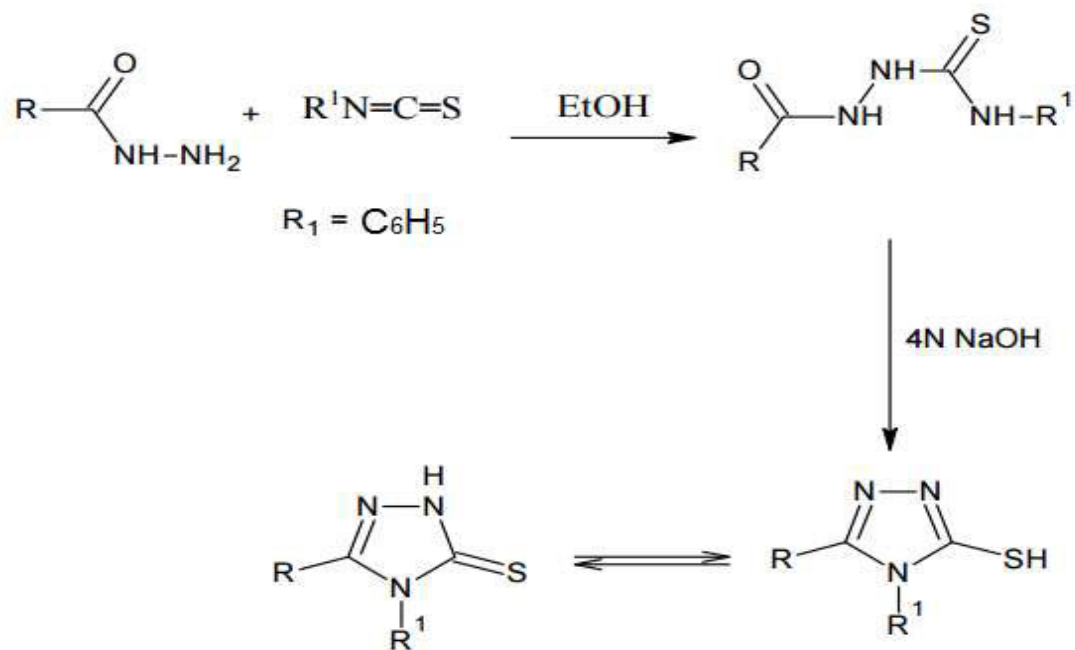
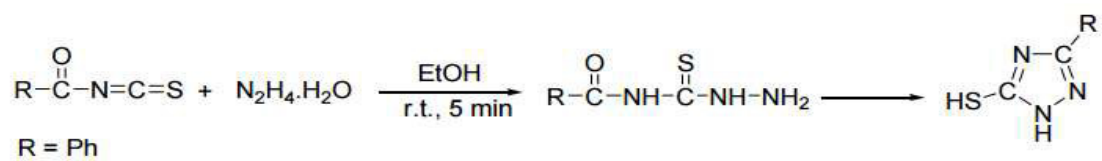
Figura 3. Isómeros de Triazol.

En el presente trabajo solo se tendrá en cuenta a los 1,2,4 triazoles que son los compuestos que han sido obtenidos por ciclación de una semicarbazida tal y como muestran los trabajos realizados en nuestra universidad^{1,2}.

Los 1,2,4 triazoles son considerados en la actualidad como compuestos de alto interés farmacológico y de importante actividad biológica. Muchos de estos compuestos derivados de los 1, 2, 4 triazoles son utilizados como agentes antimicrobianos²³⁻²⁴, antibacteriales²⁵, antifúngico²⁶, antimicobacterial²⁷ y antitubercular²⁸⁻³¹.

Con respecto a la síntesis de los 1, 2, 4 triazoles existen variadas rutas para sintetizarlos entre ellas podemos encontrar las que utilizan como precursor principal una aciltiourea. Se ha demostrado que las aciltioureas han sido utilizadas para formar sistemas heterocíclicos de 4³², 5^{33,34}, 6³⁵ y 7³⁶ miembros.

En el esquema 4 se muestra de manera general la síntesis de 1,2,4 triazol-3-ona teniendo como punto de partida un acil (aroil) isotiocianato que reacciona con una hidracina o una hidracida para dar un intermediario tipo semicarbazida para luego ser ciclada espontáneamente en algunos casos o por acción de NaOH.



Esquema 4. Reacción de formación de 1,2,4 triazol-3 tiol.

2.1.3 Níquel

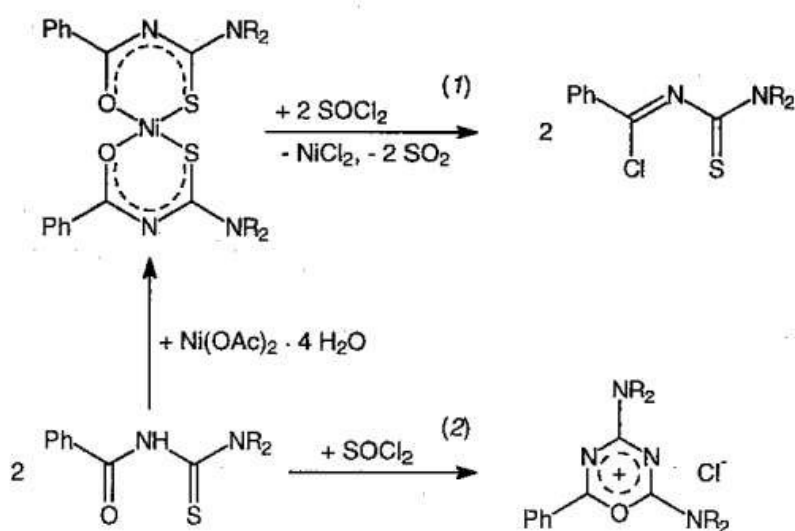
Existe una tendencia en el níquel de disminución de la estabilidad con respecto a los estados de oxidación grandes, por lo que el Ni^{II} es el que se encuentra en la química común del elemento³⁷.

El Ni^{II} con una configuración tipo d^8 , forma un gran número de complejos con números de coordinación 4, 5 y 6. Presenta también una amplia variedad de estructuras dependiendo del número de coordinación (octaédrica, bipiramidal trigonal, pirámide de base cuadrada, tetraédricos y cuadrado plano) con algunas distorsiones en casos especiales de las que se tiene evidencia³⁸⁻⁴⁰.

El ión Ni^{II} se coordina por el S y el O de los ligandos tipo acil (aroil) tiourea, adoptando una geometría de coordinación cuadrada plana ligeramente distorsionada. Los dos átomos de O y los dos átomos de S están mutuamente uno con otro en la posición *cis*⁴¹.

Las estructuras de rayos X se determinaron para un par de casos, mostrando que prevalece la habitual coordinación quelante alrededor del metal Ni^{II} ⁴².

Existe evidencia, como se muestra en el esquema siguiente, del uso de los complejos de Ni^{II} con el ligando N-Benzoil-N', N'-diacil-tiourea, en reacciones plantilla (Template) para la formación de nuevos compuestos orgánicos⁴³. Esto se debe principalmente a que la coordinación de los ligando con el metal produce un cambio en su reactividad debido a la redistribución de la densidad electrónica que lo haría más susceptible a sufrir ataques tanto nucleofílicos como electrofílicos (Esquema 5).

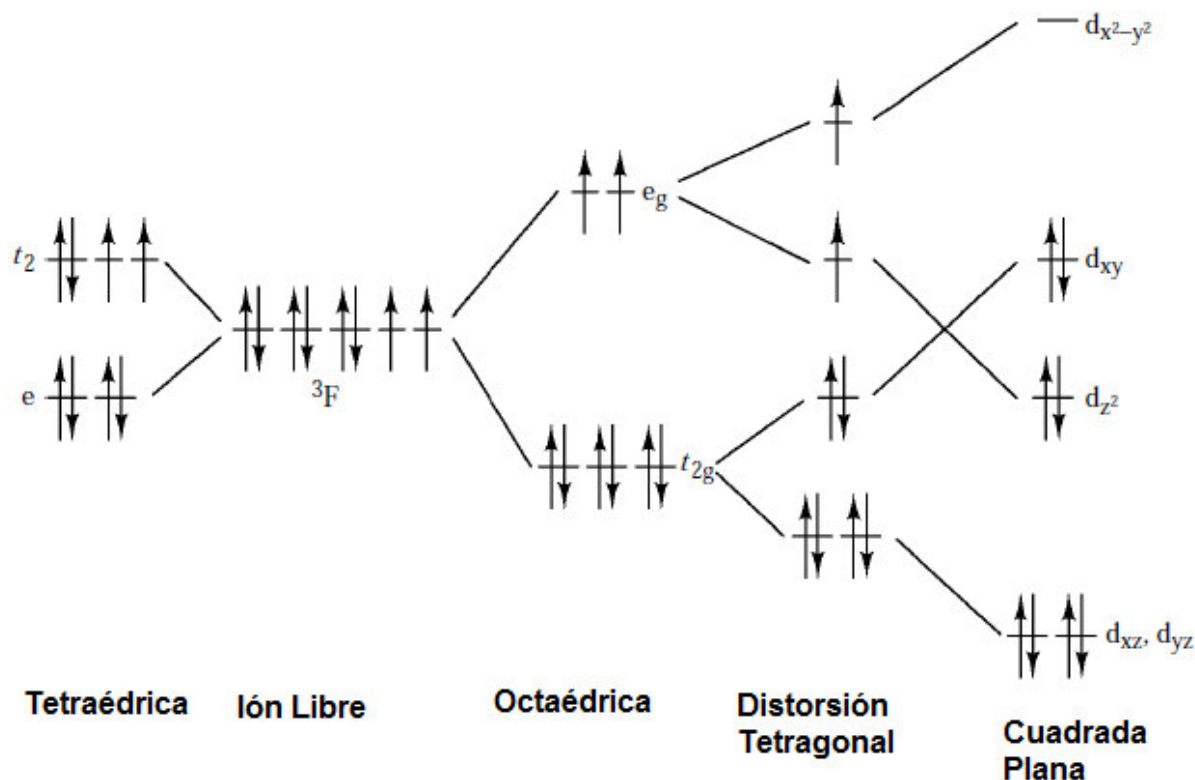


Esquema 5. Reacción tipo plantilla para complejos de Níquel.

2.1.3.1 El ión Ni^{II}

Por mucho el estado de oxidación para el Ni^{2+} posee con una configuración d^8 , los tipos de coordinación comunes para este estado son el 4,5 y 6, además depende de los ligandos que presente el complejo metálico.

En el esquema 6 se puede apreciar la disposición de los electrones del orbital d para las geometrías tetraédrica, cuadrada plana, tetragonal y octaédrica.



Esquema 6. Disposición de electrones del orbital d para el Ni^{II} y sus geometrías correspondientes.

Número de Coordinación 4.

Esta coordinación es relativamente común para el Ni^{II} , posee geometrías tetraédricas y cuadradas planas.

Los ligandos tipo π -dadores como por ejemplo los halógenos tiende a estabilizar las geometrías tetraédricas. Mientras que los ligandos tipo π -aceptores como CN^- tienden a geometrías tipo cuadradas planas (Figura 4).

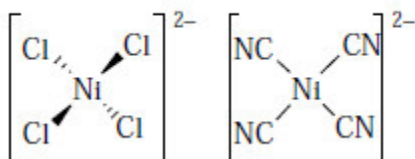


Figura 4. Complejos de Níquel cuadrados planos

Los complejos tetraédricos presentan generalmente colores verde y azul, mientras que los complejos cuadrados planos poseen un color amarillo, rojo o marrón, este tipo de coordinación para el Ni^{II} es la más común y está relacionada con la estabilización de esta geometría para los iones metálicos tipo $3d^8$.

En la figura 5 muestran algunos ejemplos de complejos cuadrados planos de Ni^{II} :

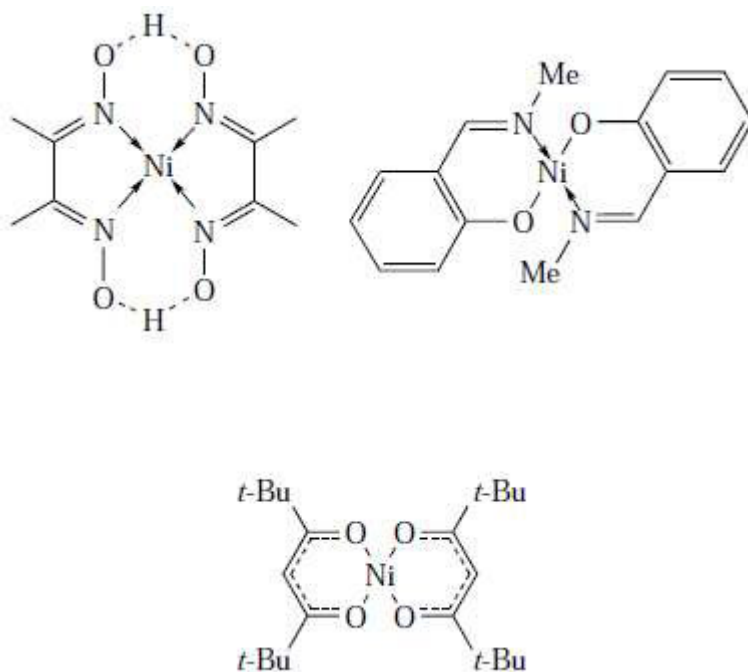


Figura 5. Complejos de Níquel cuadrados planos con ligandos bidentados.

Es interesante en la coordinación 4 la posibilidad de interconversión de la geometría paramagnética tetraédrica a la geometría diamagnética cuadrada

plana. Existen equilibrios dependientes de la temperatura entre geometrías tetraédricas (azul o verde) y cuadradas planas (amarilla o marrón).

Estos cambios de geometrías tetraédricas a cuadrado planas están influenciados por el volumen estérico de los ligandos, con coordinación tetraédrica favorecida cuando se tiene ligandos muy voluminosos⁴⁴.

Número de Coordinación 5.

La coordinación 5 incorporan poliquelatos o ligandos tripodales N, P, As dadores⁴⁵. También son observados en sistemas más simples como $[Ni(CN)_5]^{3-}$, esta especie ha sido cristalizada bajo las geometrías pirámide de base cuadrada y bipirámide trigonal. Ambas especies están de acuerdo con la rotación de Berry interconvirtiendo las geometrías arriba mencionadas en los complejos metálicos de coordinación 5⁴⁶ como se observa en la figura 6.

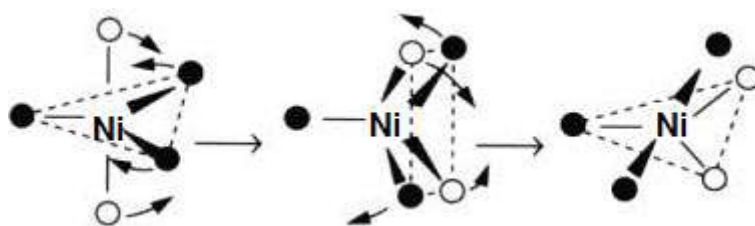


Figura 6. Rotación de Berry para complejos de Ni^{II}

Número de Coordinación 6:

La coordinación octaédrica es la geometría más común para el Ni^{II} y es observada en una gran cantidad de compuestos tanto para compuesto monodentados como polidentados (Figura 7). Generalmente las aminas que son ligandos neutros, desplazan las moléculas de agua del ión octaédrico $[Ni(H_2O)_6]^{2+}$ para formar complejos como el *trans*- $[Ni(H_2O)_2(NH_3)_4](NO_3)_2$ o el $[Ni(NH_3)_6](ClO_4)_2$. Estos complejos muestran una coloración azul o púrpura

en contraste al ion octaédrico $[Ni(H_2O)_6]^{2+}$, el cual presenta una coloración verde.

Comúnmente este cambio de coloración se le atribuye a los desplazamientos de las bandas de absorción cuando los ligandos de H_2O son sustituidos por otros, en este caso las aminas, los cuales se encuentran hacia el extremo más fuerte de las serie espectroquímica.

Generalmente estos compuestos no muestran un espectro EPR aunque debido a que es paramagnético muestra desplazamiento en un espectro RMN⁴⁷.

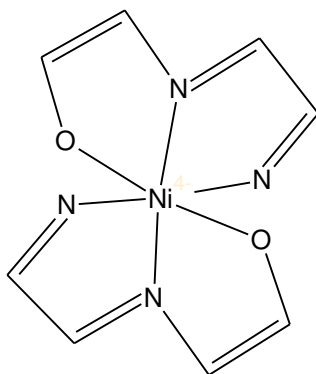


Figura 7. Ejemplo de un complejo de Ni^{II} con coordinación 6.

2.1.4 Teoría del funcional de densidad.

Esta teoría es un método alternativo al de Hartree-Fock el cual está relacionado a la teoría de varios cuerpos⁴⁸, para el cálculo de la función de onda. La teoría del funcional de densidad fue desarrollada por Hohenberg y Kohn en 1964⁴⁹, ambos autores pudieron calcular la densidad electrónica sin necesidad de hacer un cálculo propio de la función de onda, con esto se redujo considerablemente el tiempo de cálculo (coste computacional) ya que se reduce el número de variables a considerar. En resumidas cuentas la teoría del funcional de densidad intenta calcular la energía E_0 y las propiedades moleculares en un estado basal partiendo del conocimiento de la densidad electrónica de dicho estado.

En las últimas décadas el método DFT ha cobrado vital importancia ya que se han podido obtener resultados con una alta precisión muy similar a los métodos Post-HF, con un coste computacional muy bajo. Esta característica es la que hace al método muy popular ya que se pueden estudiar sistemas de muchos electrones⁵⁰.

De acuerdo con la Teoría del densidad de densidad para un sistema de N electrones, el potencial externo $v(r)$ determina el Hamiltoniano del sistema a evaluar y por tanto la energía, función de onda, y propiedades. Matemáticamente se puede expresar de la siguiente manera:

$$E_0[\rho(r)] = T[\rho(r)] + \int v(r)\rho(r) + V_{ee}[\rho(r)] \quad (1)$$

Donde $T[\rho(r)]$ y $V_{ee}[\rho(r)]$ son los funcionales de energía cinética y de repulsión electrónica respectivamente.

Partiendo de esta idea Kohn y Sham⁵¹ propusieron un sistema de referencia de N electrones en donde los electrones no interactúan entre sí de manera que el Hamiltoniano obtenido bajo esta consideración es el siguiente:

$$H_s = \sum_{i=1}^n \left[-\frac{1}{2} \nabla_i^2 + v_s(r_i) \right] \equiv \sum_{i=1}^n h_i^{KS} \quad \text{donde} \quad h_i^{KS} \equiv -\frac{1}{2} \nabla_i^2 + v_s(r_i) \quad (2)$$

Donde h_i^{KS} es el Hamiltoniano unielectrónico de Kohn-Sham (KS).

Se puede entonces establecer un sistema en donde las partículas no interactuantes describan al estado de referencia, de esta forma el Hamiltoniano queda descrito como sigue:

$$H_\lambda \equiv T + \sum_i v_\lambda(r_i) + \lambda V_{ee} \quad (3)$$

El parámetro λ toma valores de 0 (en donde no hay repulsiones, sistema referencial) y 1 (correspondiente al sistema real), v_λ está definido como un potencial externo que hace que la densidad electrónica $H_0 = H_1$.

La función de onda del estado fundamental del sistema de referencia $\Psi_{s,0}$ debe ser un producto antisimétrico de los spin-orbitales de KS de menor energía, u_i^{KS} , del sistema de referencia, donde la parte espacial está representada por $\theta_i^{KS}(r_1)$ la cual es una función de cada orbital-spin del operador unielectrónico h_i^{KS} . Todo lo anterior mencionado se puede expresar de la siguiente manera:

$$\begin{aligned} \Psi_{s,0} &= |u_1 u_2 u_3 \dots u_n| & u_1 &= \theta_i^{KS}(r_1) \sigma_i \\ h_i^{KS} \theta_i^{KS} &= \varepsilon_i^{KS} \theta_i^{KS} & (4) \end{aligned}$$

El factor σ_i es conocido como la función spin y ε_i^{KS} son las energías de los orbitales Kohn-Sham.

Podemos reemplazar la variación de la repulsión electrónica:

$$\Delta V_{ee}[\rho] = V_{ee}[\rho] - \frac{1}{2} \iint \frac{\rho(r_1)\rho(r_2)}{r_{12}} dr_1 dr_2 \quad (5)$$

Con esto la cantidad $\frac{1}{2} \iint \frac{\rho(r_1)\rho(r_2)}{r_{12}} dr_1 dr_2$ es la parte clásica de la expresión de la energía de repulsión electrostática interelectrónica si los electrones están dispersos en una distribución continua de carga con densidad electrónica ρ . Se puede demostrar además que el orbital tipo Kohn-Sham que minimizan la energía en el estado basal cumple lo siguiente:

$$\left[-\frac{1}{2} \nabla_1^2 - \sum_{\alpha} \frac{Z_{\alpha}}{r_{1\alpha}} + \int \frac{\rho(r_2)}{r_{12}} dr_2 + v_{xc}(r) \right] \theta_i^{KS}(r) = \varepsilon_i^{KS} \theta_i^{KS}(r) \quad (6)$$

Donde $v_{xc}(r)$ es el potencial de correlación y de intercambio. Se han desarrollado diferentes esquemas para la obtención de formas aproximadas del funcional para la energía de correlación-intercambio.

Los distintos funcionales se clasifican según el modo en que tratan las componentes de correlación e intercambio. En la aproximación local de la densidad, LDA (Local Density Approximation), en las que se asume que los efectos de correlación-intercambio son locales y dependen únicamente del valor de la densidad electrónica en cada punto (ejemplos de funcionales LDA: VWN, PW92), y de aproximaciones generalizadas del gradiente (GGA, “Generalized Gradient Approximation”), en las que se tiene en cuenta no solo el valor de la densidad en cada punto, sino que además se considera la variación de esta densidad en sus alrededores (un ejemplo GGA es el funcional BLYP).

Los métodos híbridos como el funcional B3LYP utilizado para los cálculos en la presente tesis, se define el funcional de intercambio como una combinación lineal de términos de intercambio HF, local y de términos que contienen correcciones por gradiente.

En la presente tesis se han utilizado conceptos relacionados con la teoría del funcional de densidad aplicados a determinar la reactividad de moléculas tipo acil(aroil) tioureas.

Dentro de la teoría del funcional de densidad (DFT) existen los llamados descriptores químicos de reactividad, que a su vez se dividen en descriptores globales tales como la dureza y la blandura así como los descriptores de reactividad local como son los índices de Fukui y la blandura local. Estos descriptores han sido propuestos para racionalizar la reactividad y los sitios selectivos de reactividad de las moléculas⁵².

2.1.5 Descriptores de reactividad.

2.1.5.1 Dureza.

La dureza global es un descriptor de reactividad que permite determinar la resistencia a la redistribución de los electrones y a la transferencia de carga en una molécula⁵³.

Se puede calcular la dureza mediante la energía de ionización (EI) y la afinidad electrónica (AE) ^{54,55}.

$$\eta = \frac{EI - AE}{2}, \quad (7)$$

La ecuación 1 se puede calcular en términos de energías de orbitales basadas en la aproximación de diferencias finitas y del teorema de Koopmans⁵⁶.

$$\eta = \frac{\varepsilon_{LUMO} - \varepsilon_{HOMO}}{2} \quad (8)$$

Donde ε_{LUMO} y ε_{HOMO} , son las energías de los orbitales moleculares LUMO y HOMO que provienen de las siglas en ingles de los orbitales moleculares desocupados más bajo y más alto ocupado respectivamente.

2.1.5.2 Blandura.

La blandura se define como el inverso de la dureza. Las moléculas blandas sufren cambios en su densidad electrónica más fácilmente que las moléculas duras por lo tanto son mucho más reactivas.

$$\sigma = \frac{1}{\eta} \quad (9)$$

2.1.5.3 Potencial Químico.

El potencial químico está definido como la capacidad de un sistema para donar electrones, de tal modo que la transferencia de electrones entre reactantes fluye de alto a bajo μ ⁵³.

$$\mu = \frac{\varepsilon_{LUMO} + \varepsilon_{HOMO}}{2} \quad (10)$$

Los conceptos de potencial químico y la dureza se relacionan con la electrofilicidad global W ⁵⁷.

$$W = \frac{\mu^2}{2\eta} \quad (11)$$

2.1.5.4 La Función de Fukui.

La función de Fukui se describe como una propiedad local, que se expresa mediante la primera derivada de la densidad electrónica $\rho(r)$ de un sistema con respecto al número de electrones N a un potencial externo $v(r)$ constante^{58, 59}.

$$f(r) = \left[\frac{\partial \rho(r)}{\partial N} \right]_{v(r)} \quad (12)$$

La cuantificación de la función de Fukui se logra por medio de la condensación sobre una región específica de la molécula, utilizando para tal efecto análisis de poblaciones, obteniendo las siguientes ecuaciones⁶⁰:

$$f_k^+ = [q_k(N + 1) - q_k(N)] \quad (13)$$

$$f_k^- = [q_k(N) - q_k(N - 1)] \quad (14)$$

$$f_k^0 = \frac{1}{2} [q_k(N + 1) - q_k(N - 1)] \quad (15)$$

Estas ecuaciones corresponden a la susceptibilidad a un ataque nucleofílico, a un ataque electrofílico y por ultimo a un ataque por un radical respectivamente. Además los valores

$q_k(N + 1), q_k(N), q_k(N - 1)$ denotan la población electrónica en el átomo k, en la especie aniónica, neutra y catiónica respectivamente.

2.2 Antecedentes.

Se han sintetizado y caracterizado el ligando 1,5-difenil-1,2,4 triazol-3-tiona por reacción del isotiocianato de benzoilo y la fenilhidracina con un rendimiento del 40%. Este ligando triazólico formado no era el esperado ya que se quería obtener un compuesto tipo tiosemicarbazida. Al parecer la naturaleza altamente reactiva de la tiosemicarbazida hace que esta se cicle espontáneamente imposibilitando su aislamiento.

El compuesto tipo triazol, muestra en estado sólido la forma tautomérica mercaptano según el estudio de FT-IR y la forma tiona se da en estado líquido según el estudio en DMSO- d_6 del espectro 1H -RMN. Además se ha estudiado la reactividad de este ligando tipo triazol frente al ion Pb^{+2} demostrando la naturaleza N, S donante¹.

Los derivados de 1,2,4 triazol-3-tiona también pueden ser obtenidos por reacción de un isotiocianato de aroilo con hidrato de hidracina. En esta reacción ocurre una ciclación espontanea del derivado de tiosemicarbazida, para formar el 3-aril-1,2,4 triazol-3-tiona con un rendimiento que varía de entre 23-37%⁶¹.

De manera similar se ha sintetizado 4,5 disustituido- 1,2,4 triazol-3-tiona a partir de la reacción de isotiocianato con una hidracida sustituida. En este caso la reacción se llevó a cabo a temperaturas superiores, ocasionando la ciclación inmediata sin llegar a separar al derivado de tiosemicarbazida⁶².

La formación de derivados de los 1,2,4 triazoles no siempre es por ciclación espontanea de sus respectiva semicarbazida, sino que previamente se aísla esta, para luego ciclarla por acción de bases como el NaOH, NaOEt, Na_2CO_3 , etc.

De esta forma se ha obtenido innumerables derivados del 1,2,4-triazol¹⁰, tales como el 4-fenil-2H-1,2,4-triazol-3-tiona por reacción del fenil isotiocianato con una hidracida derivada del ácido fórmico, en la cual primero se forma la respectiva semicarbazida para luego ser ciclada con una solución etanólica de NaOH⁶³.

Similarmente se ha sintetizado también el 4-alil-5-piridin-4-il-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-tiona, que se obtuvo por reacción entre el alil isotiocianato y la hidracida isonicotínica, obteniendo primero la 1-(isonicotinoil)-4-aliltiosemicarbazida que fue ciclada con una solución acuosa de NaOH 2N⁶⁴.

3. METODOLOGÍA:

3.1 Parte Experimental

3.1.1 Reactivos

- a. Tiocianato de Potasio para análisis Aldrich.
- b. Cloruro de Benzoilo para Síntesis Merck.
- c. Acetona para análisis ACS J. Baker
- d. Hidracida Nicotínica para síntesis Aldrich
- e. Acetato de Níquel (II) tetrahidratado para síntesis Merck
- f. Etanol absoluto para análisis ACS Fermont
- g. Metanol para análisis ACS Fermont
- h. Agua destilada
- i. Ácido Clorhídrico para análisis ACS Fermont
- j. Hidróxido de sodio para análisis Merck
- k. Éter etílico ACS para análisis Fermont

3.1.2 Equipos e Instrumentos.

El instrumental y equipos que se han utilizado para la realización de la presente tesis, pertenecen al departamento de Química Inorgánica, Laboratorio de Investigación en química de coordinación UNMSM y a la facultad de química y mineralogía de la Universidad de Leipzig-Alemania.

Los espectros de infrarrojo se obtuvieron en un espectrofotómetro FT-IR Nicolet iS-10 en los intervalos de 4000 a 400 cm^{-1} .

Los espectros del ligando ^1H -RMN, ^{13}C , APT, H_2H -COSY, HSQC y HMBC se obtuvieron de un espectrómetro VARIAM MERCURY 400 plus (400 MHz para ^1H y 100 MHz para ^{13}C en DMSO-d_6).

El análisis elemental se realizó en un Analizador Elemental C, N, H, S Perkin Elmer 2400.

3.2 Síntesis y Caracterización del Ligando y su Complejo Metálico de Níquel.

3.2.1 Síntesis del ligando N-[[2-(piridin-3-ilcarbonil) hidrazinil] carbotionil] benzamida.

Se adicionan 0,7mL (6 mmol) de cloruro de benzoilo (PhCOCl) a una suspensión de 0,6 g (6 mmol) de tiocianato de potasio y 10 mL de acetona, dejando la mezcla en reflujo durante 2 horas a 60°C con vigorosa agitación. El precipitado de KCl se separó por filtración, lavándolo con acetona. La disolución obtenida se deja enfriar en hielo a aproximadamente 10°C .

En un vaso de 100 mL se pesó 0,8 g (6 mmol) de hidracida nicotínica la mezcla se añadió lentamente a la disolución fría, dejando en reflujo por 4 horas. Se dejó enfriar el contenido para luego agregar el contenido en un vaso que contenía 10mL de etanol con 0,07g de NaOH. La mezcla se sometió a reflujo por 8 horas luego de las cuales aparece un precipitado amarillo que es lavado con etanol frío y acidificado con HCl diluido, obteniendo un precipitado cristalino blanco que se filtró y lavo con etanol obteniendo 1,21 g de compuesto. Finalmente el compuesto se recristalizó en etanol.

Rendimiento; 68%; Punto de fusión: $200\text{-}202^{\circ}\text{C}$; Masa Molecular: 300,34 g/mol

3.2.2 Síntesis del Complejo N-[[2-(piridin-3-ilcarbonil) hidrazinil] carbotionil] benzamidato de Níquel (II).

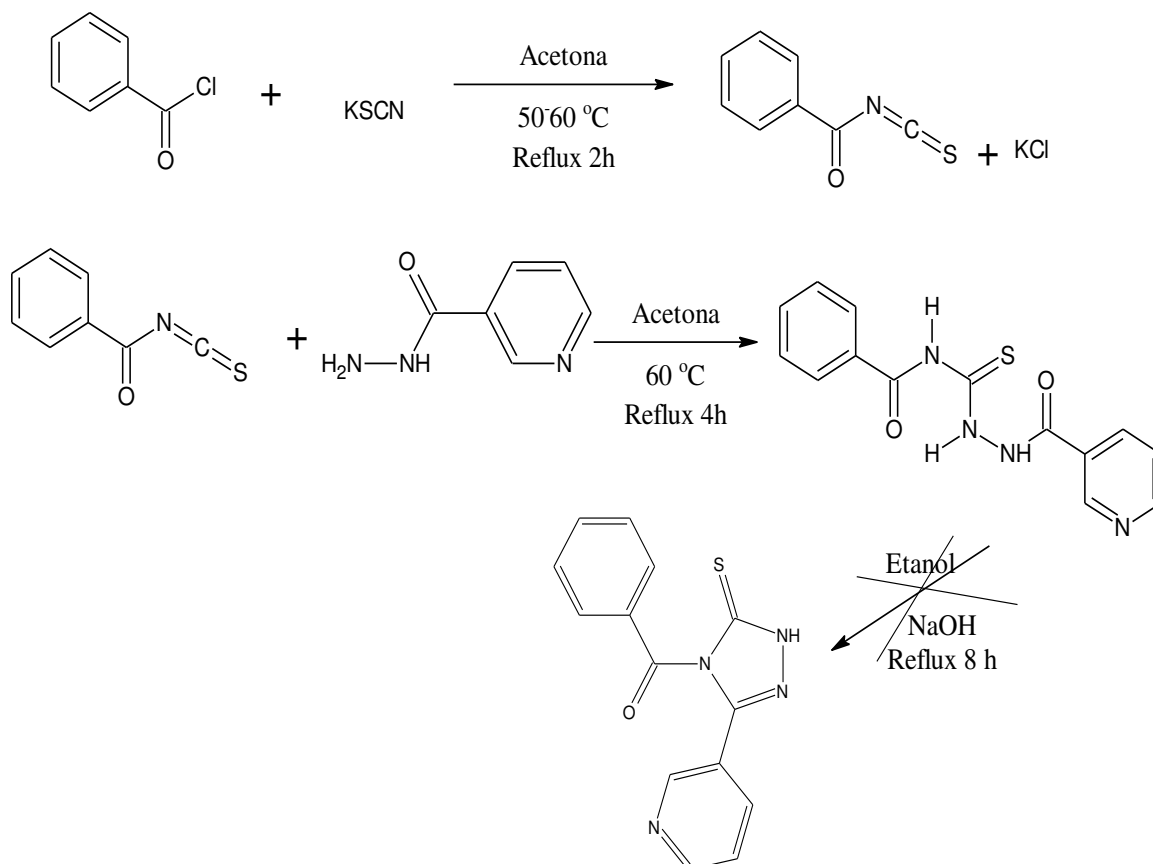
Se hacen reaccionar 0,2 g (0,7 mmol) del ligando N-[[2-(piridin-3-ilcarbonil) hidrazinil]carbotionil] benzamida y 0,09 g (0,7 mmol) de $Ni(CH_3COO)_2 \cdot 4H_2O$ en 20 mL de metanol en agitación a temperatura ambiente por una hora. Luego de ese tiempo la solución café obtenida se deja reposar por 2 días. Finalmente se separa un polvo microcristalino marrón oscuro se lavó con una mezcla de éter etílico y metanol 1:1 obteniendo unas escamas marrón-rojizas.

Rendimiento: 86%, Punto de fusión: $T > 300^\circ C$; Masa molecular: 714,02 g/mol

4. DISCUSIÓN Y RESULTADOS

4.1 Síntesis y Caracterización del ligando (L3)

El ligando L3 fue obtenido según el procedimiento descrito en la parte experimental, a partir del cloruro de benzoilo por reacción del tiocianato de potasio a reflujo y posteriormente con hidracida nicotínica a reflujo, usando acetona como solvente (Esquema 7).



Esquema 7. Reacción de formación del Ligando L3.

Según el esquema se esperaba una ciclación del compuesto en el último paso, lo cual no sucedió, esto lo evidencia el análisis de los espectros de RMN del hidrógeno y del carbono (Ver Anexos E-F).

De acuerdo al espectro ^1H -RMN (Anexo E) se observa un pico ancho a 12,34 ppm lo cual indica la presencia de un grupo OH producto de un intercambio rápido entre uno de los grupos NH de la hidracida y el carbonilo de esta, se observa además que existe dos picos característicos a 11,78 ppm y 11,34 ppm correspondientes a los grupos N-H de hidracida y la tiourea respectivamente.

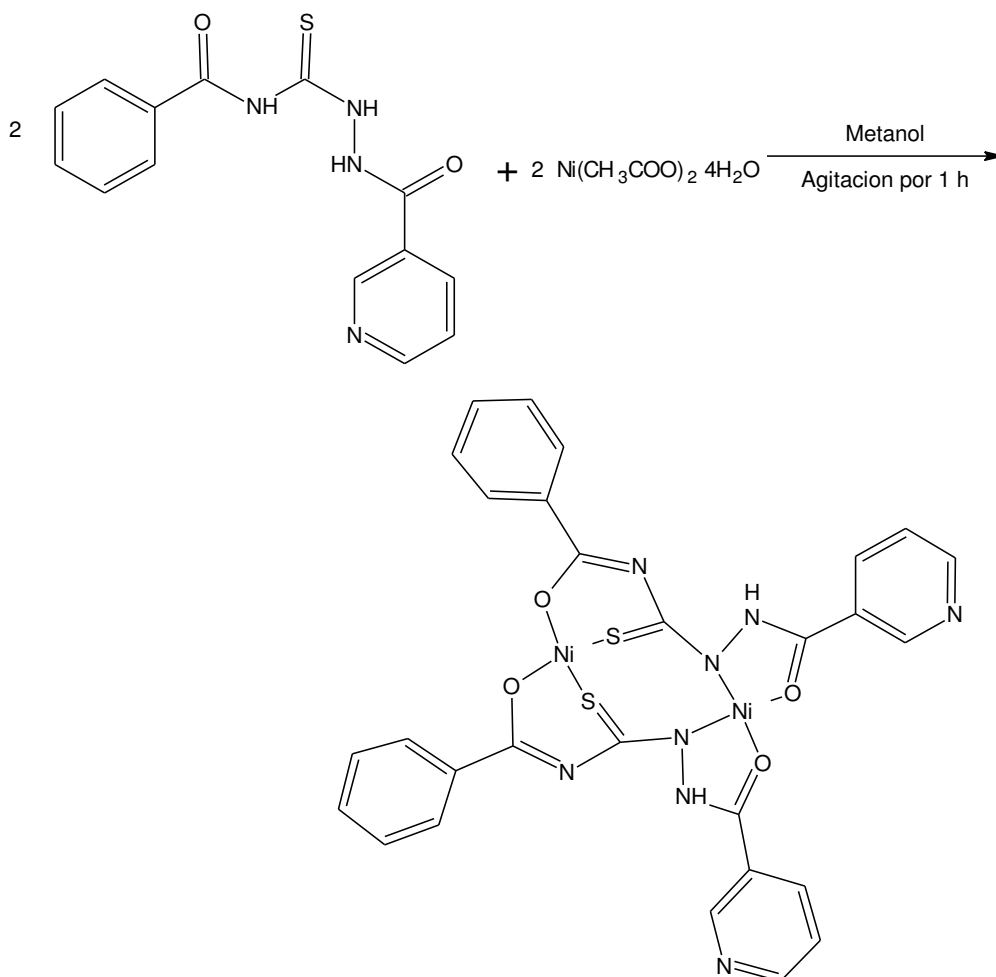
El espectro $^{13}\text{C}\{-^1\text{H}\}$ -APT-RMN (Anexo F y G) muestra que las señales 181,3 ppm y 168,19 ppm corresponden respectivamente a los átomos de carbono C=S y C-OH, cabe resaltar que el desplazamiento del grupo C=S es muy característico de las benzoiltioureas^{11, 12} y de las acil (aroil) tiosemicarbazidas^{66, 67}.

En el espectro FT-IR del ligando (Anexo A), se observa que existen dos señales que corresponde a los carbonilos que forman parte de la estructura del ligando C=O (tiourea) $1653,49\text{ cm}^{-1}$ y C=O (Hidracida) $1668,89\text{ cm}^{-1}$. También se puede observar la presencia del grupo N-H (tiourea) $3241,96\text{ cm}^{-1}$, C-H (Aromático) $3067,74\text{ cm}^{-1}$ y C=S (tiocarbonilo) $876,53\text{ cm}^{-1}$. Estos valores de número de onda son semejantes a los encontrados en derivados de acil tiosemicarbazidas^{68, 69}, lo cual reforzaría la evidencia de que el ligando no ha sido ciclado.

Es preciso resaltar que la forma en que existe el ligando en estado sólido es la forma ceto mientras que en líquido persiste la forma enol de la misma, ya que en el espectro infrarrojo del compuesto sólido no se evidencia la presencia de un pico característico al grupo funcional OH.

4.2 Síntesis y Caracterización del Complejo de Ni^{II} con el ligando L3.

La síntesis del complejo de Ni (II) se realizó por reacción del ligando L3 con acetato de níquel tetra hidratado en la relación (2:2) en metanol con agitación durante 1 hora a temperatura ambiente (Esquema 8).



Esquema 8. Reacción de formación del complejo de Ni^{II}.

En la figura 8 se muestra la comparación entre los espectros FT-IR del complejo de Ni^{II} (Lado derecho) y del ligando L3 (Lado izquierdo), donde se observó la desaparición de la señal de los grupos carbonilos C=O, del grupo N-H y del tiocarbonilo C=S. También se observa un desplazamiento a menor número de onda de las vibraciones que correspondientes al estiramiento C-H (de 3067 a 2926 cm⁻¹), C=C (de 1590 a 1484 cm⁻¹), -N-C=O (de 1307 a 1285 cm⁻¹) y -N-C=S (1162 a 1104 cm⁻¹).

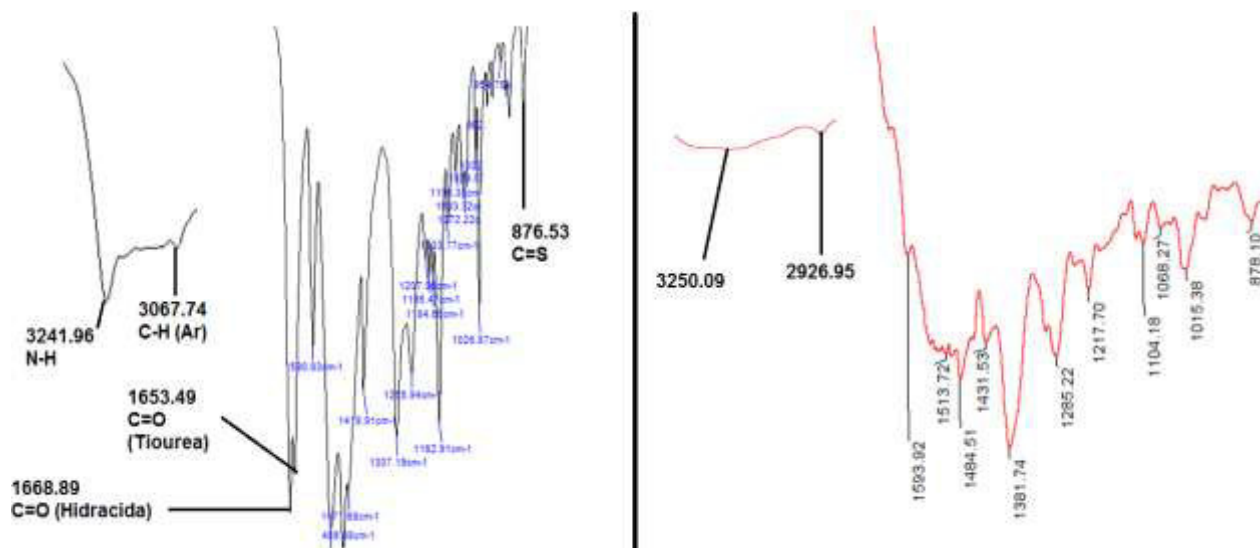


Figura 8. Comparación de los espectros FT-IR del ligando L3 (izquierda) y del complejo de Ni^{II} (derecha).

Debido a esto se puede deducir que el ion metálico Ni^{II} se ha unido al ligando por medio de los átomos O, S y N formando una estructura posiblemente cuadrada plana, debido al color marrón característico de estos compuestos.

El análisis elemental del complejo evidencia la formación de un compuesto de nuclear de Níquel. Esto podría reflejar de alguna manera la baja solubilidad del complejo en los diferentes solventes orgánicos lo cual impidió que pueda ser estudiado mediante RMN.

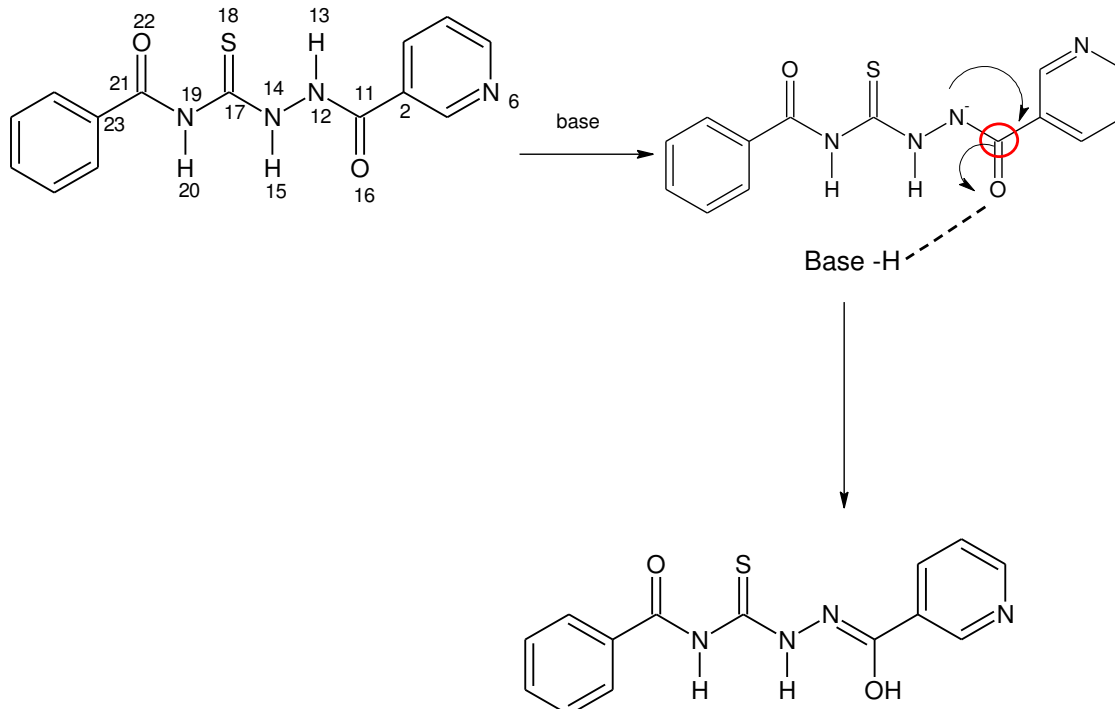
4.3 Estudio computacional.

Conforme a la evidencia experimental, el compuesto L3 no ha ciclado como se esperaba. Analizando la situación de sus homólogos estructurales sintetizados por Angulo^{1,2}, se realizó un estudio computacional para determinar cuál podría ser la razón de que no ocurra la ciclación.

El estudio consiste en determinar primero la mayor distancia de enlace entre los átomos involucrados en la ciclación, en todos los casos analizados es la distancia de enlace N-H, la cual al ser mayor propicia a que el hidrógeno enlazado sea más lábil^{70,71}.

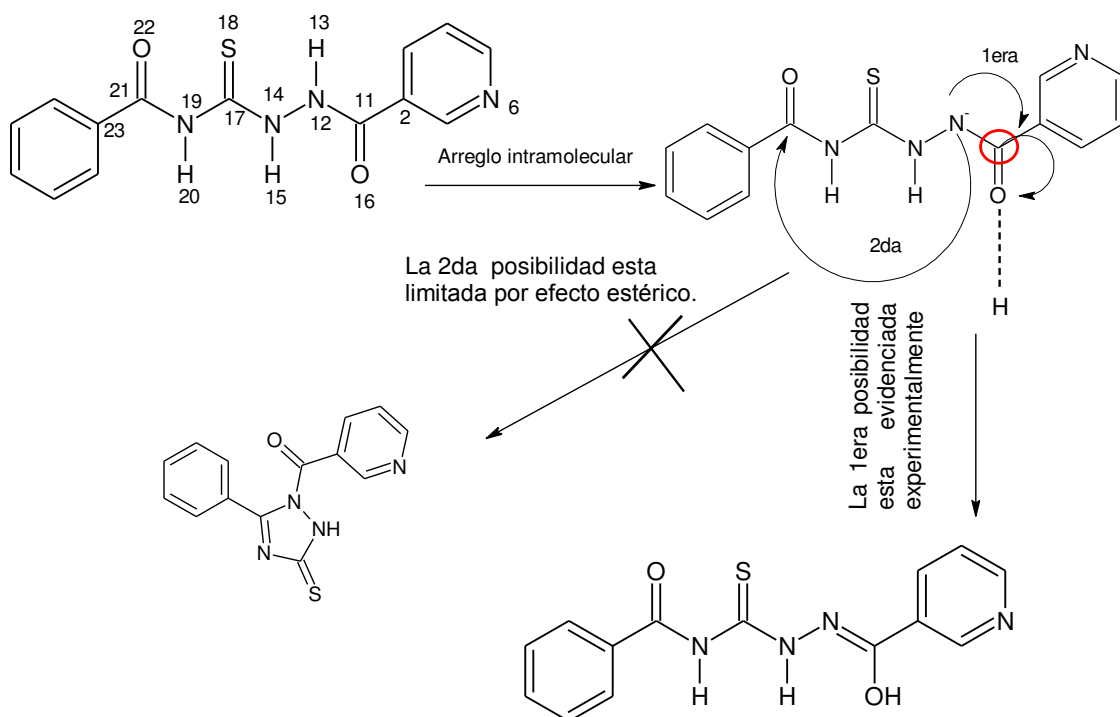
En el caso del ligando L3 la distancia N-H más grande está dada entre el nitrógeno N19 y el hidrógeno H20, lo cual indicaría que el hidrógeno H20 tiende a salir en presencia de una base. Lo anterior mencionado no concuerda con los datos experimentales obtenidos. Debido a esto se recurrió a la función de Fukui para determinar las zonas nucleofílicas y electrofílicas que pudieran unirse intramolecularmente para dar un nuevo compuesto cíclico.

Los índices de fukui (Ver Tabla 6) con respecto al átomo de hidrógeno, muestran que el hidrógeno H13 es el más susceptible a sufrir un ataque nucleofílico por parte de una base, por lo tanto el hidrógeno H13 es fácilmente extraíble (Ver esquema 9).



Esquema 9. Formación del ligando L3 por acción de una base.

El estudio de las zonas reactivas por índices de Fukui (Tabla 6), muestran que en la forma ceto del ligando L3, existen dos posibilidades de ataque por parte del N12 al sufrir desprotonación, la primera de ellas es para el C11 y la segunda para el C12, el carbonilo (C11) próximo al N12 es la zona más susceptible a un ataque nucleofílico del entorno cercano de este nitrógeno, a pesar de que el carbono C21 del carbonilo posee el índice de fukui más alto para que sufra un ataque nucleofílico, con lo cual se podría decir que al momento de la desprotonación del N12, la densidad electrónica del nitrógeno se aproxima al carbonilo (C11) preferentemente, provocando la formación de un doble enlace entre el C11 y el N12 además de que el protón liberado sea tomado por el oxígeno del carbonilo O16 (Ver Esquema 10).



Esquema 10. Formación del ligando L3 en función a sus índices de Fukui.

En el ligando L1^{1,2} la distancia N-H más grande corresponde al nitrógeno N18 y al hidrógeno H19, lo cual estaría de acuerdo con lo encontrado experimentalmente^{1,2}.

Caso contrario ocurre en la forma ceto del ligando L1, experimentalmente se muestra que L1 si puede ciclarse espontáneamente formando un nuevo ligando tipo 1,2,4-triazol, mediante los índices de Fukui que se muestran en la Tabla 7, se puede corroborar que en L1 el Nitrógeno (N18) tiene preferencia por el carbonilo C12 que por el tiocarbonilo C15, ya que este último tiene menor índice de Fukui para sufrir un ataque nucleofílico (Esquema 11).



Esquema 11. Ciclación espontánea del ligando L1 en función a sus índices de Fukui.

Teniendo en cuenta estos estudios teóricos sobre la molécula sintetizada se puede deducir que es muy difícil que el ligando L3 pueda ser ciclado.

En el estudio de los índices de reactividad para el ligando L3, se muestra que este presenta mayores valores para la función de Fukui nucleofílica f_A^- en el O22 y S18 seguido del O16 y del N14; esto significa que estos átomos son potencialmente más favorables como posibles puntos de coordinación con iones metálicos (electrófilos), teniendo el átomo de azufre la mayor posibilidad.

Experimentalmente se ha corroborado este estudio debido a la desaparición en el espectro FT-IR de las señales C=O, N-H y C=S. Es preciso mencionar además que debido a las múltiples zonas de coordinación este ligando puede coordinar más de un centro metálico tal y como experimentalmente se ha encontrado por medio del análisis elemental de la muestra.

4.4. Presentación de Resultados

4.4.1 Ligando N- {[2-(piridin-3-ilcarbonil)hidrazinil]carbotionil}benzamida (L3).

Análisis Elemental para C₁₄H₁₂N₄O₂S:

Calculado: C (55,99%), H (4,03%), N (18,65%), S (10,68%)

Encontrado: C (55,36%), H (4,09%), N (18,32%), S (10,53%)

Espectro FT-IR:

TABLA 1.

BANDAS DE ABSORCION IR MAS IMPORTANTES DEL LIGANDO N- {[2-(piridin-3-ilcarbonil)hidrazinil]carbotionil}benzamida (L3).

(Pastilla KBr)

Asignación	Frecuencia, cm ⁻¹
N-H	3241,96
C-H (Aromático)	3067,74
C=O (Tiourea)	1653,49
C=O (Hidracida)	1668,89
C=S	876,53
-N-C=S	1162,91
(C=O)-N	1255,94 -1307,19
C=C (Aromático)	1590,83

Espectro de RMN-¹H y ¹³C:

TABLA 2.

DESPLAZAMIENTOS QUÍMICOS CARACTERÍSTICOS DEL ESPECTRO ¹H-
RMN DEL LIGANDO N- {[2-(piridin-3-ilcarbonil)hidrazinil]carbotionil}benzamida
(L3).

Ubicación	ppm	Nº de H
3	12,34	1(s)
2	11,78	1(s)
1	11,34	1(s)
10	9,05	1(s)
7	8,76	1(d)
9	8,25	1(d)
8	7,97	1 (t)
4	7,64	2(d)
5,6	7,55	3(t)

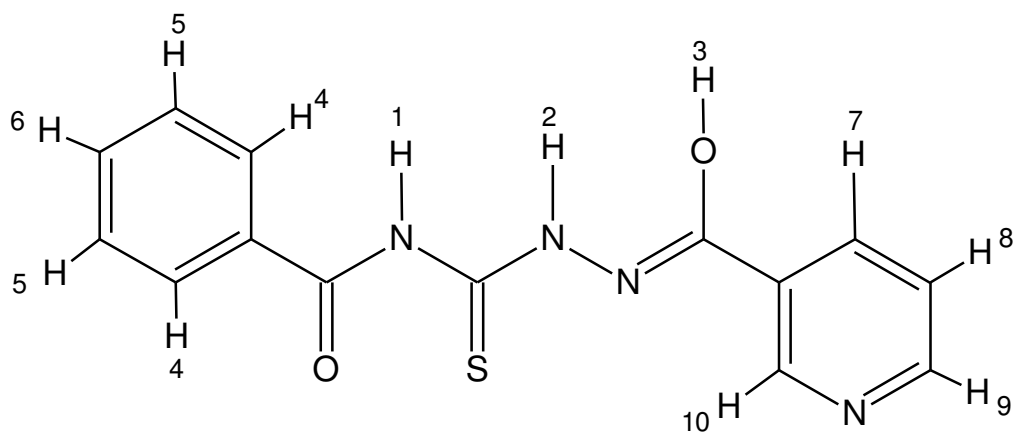
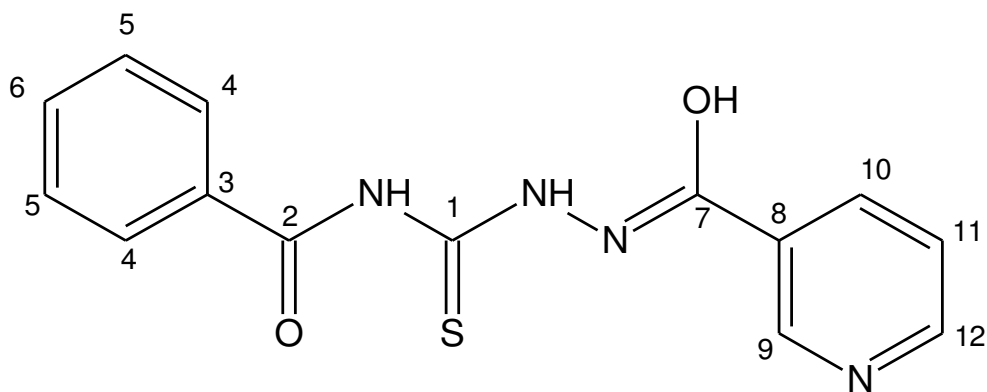


TABLA 3.

DESPLAZAMIENTOS QUÍMICOS CARACTERÍSTICOS DEL ESPECTRO

$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\} - \text{APT} - \text{RMN}$ DEL LIGANDO N- {[2-(piridin-3-ilcarbonil)hidrazinil]carbotionil}benzamida (L3).

CARBONO Nº	CHn	ppm
1	C	181,30
7	C	168,19
2	C	163,69
8	C	132,25
3	C	128,44
9	CH	153,07
10	CH	149,05
12	CH	135,91
11	CH	133,63
4	CH	129,2
6	CH	128,91
5	CH	124,11



4.4.2 Complejo de Ni^{II} con el Ligando L3.

Análisis elemental para C₂₈H₂₀N₈Ni₂O₄S₂·2H₂O:

Calculado: C (44,8%), H (3,23%), N (14,9%), Ni (14.28%), S (8,5%).

Encontrado: C (44,3%), H (3,43%), N (14,2%), S (8,02%)

Espectro FT-IR:

Tabla 4.

BANDAS DE ABSORCION IR MAS IMPORTANTES DEL COMPLEJO DE Ni
(II) CON EL LIGANDO (L3).

(Pastilla KBr)

Asignación	Frecuencia, cm ⁻¹
C-H (Aromático)	2926,95
C=C (Aromático)	1484,51
-N-C=O	1285,22-1217,70
-N-C=S	1104,18

4.4.3 Estudio Computacional de los ligandos N- {[2-(piridin-3-ilcarbonyl)hidrazinil]carbotionil}benzamida (L3) y N- (2 fenil hidracina carbotionil) benzamida (L1).

Los cálculos realizados a las especies L1, L3 se han realizado con el Gaussian 09W. Rev. A02⁶⁵, a nivel de la Teoría del Funcional de Densidad (DFT), utilizando la función base 6-31G**, con el funcional híbrido B3LYP. Partiendo de la geometría optimizada se determinó la Energía de la molécula, Energía HOMO, Energía LUMO y la distancia de enlace N-H más larga. También se calculó un descriptor de reactividad: dureza (η).

4.4.3.1 Compuesto intermediario sintetizado a partir del isotiocianato de benzoilo con fenilhidracina (L1).

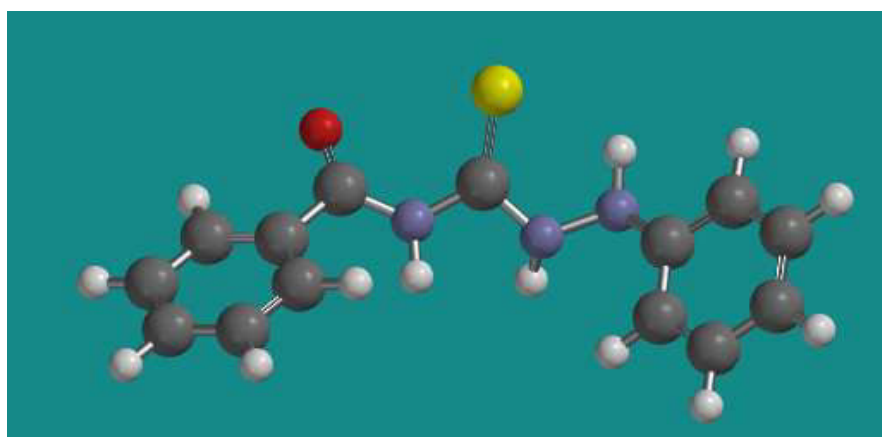


Figura 9. Ligando L1.

Energía= -1178,98267 au

E HOMO=-5,77 eV

E LUMO=-1,78 eV

η = 1,995

Distancia de enlace N18-H19 más largo= 1,021Å

4.4.3.2 Compuesto sintetizado a partir de isotiocianato de benzoilo y la Nicotin-hidrazida (L3).

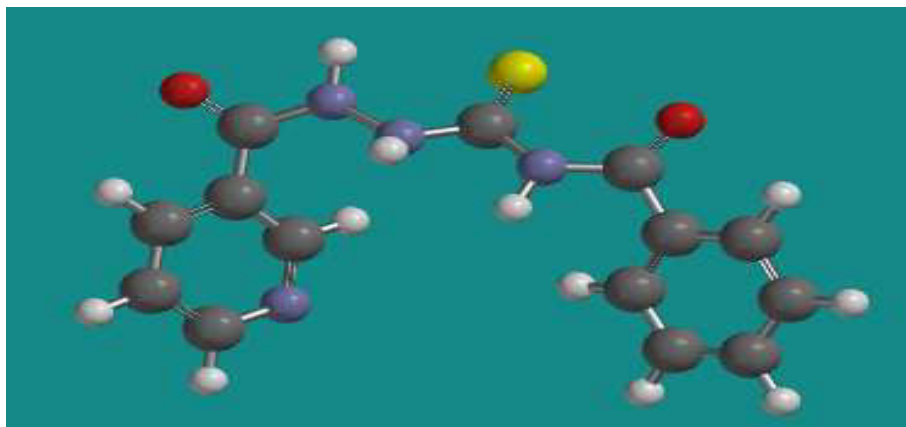


Figura 10. Ligando L3.

Energía= -1308,35471 au

E HOMO= -6,11eV

E LUMO= -1,94 eV

η = 2,085

Distancia de enlace N19-H20 más largo= 1,020 Å

4.4.3.3 Análisis de la reactividad del ligando formado (L3 y L1).

Para determinar la distribución de los sitios activos de la molécula, se empleó las siguientes ecuaciones para calcular los valores de la función de Fukui.

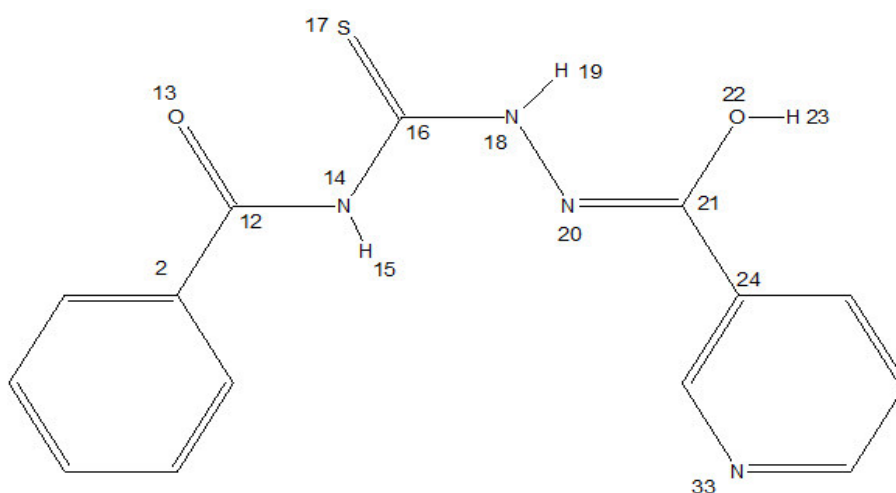
$$\text{Ataque Nucleofílico} = f_A^+ = q_N^A - q_{N+1}^A$$

$$\text{Ataque Electrofílico} = f_A^- = q_{N-1}^A - q_N^A$$

Se reportan los valores de la función de Fukui para el ligando L1 y L3 en las tablas N° 5, 6 y 7, estos valores han sido calculados con cargas Hirshfeld⁷², las cuales han sido calculados a nivel de la teoría B3LYP/6-31G++ (d, p), a partir de las estructuras optimizadas con B3LYP/6-31G (d, p). Todos los cálculos han sido realizados con Gaussian 09W. Rev. A02⁶⁵.

TABLA 5

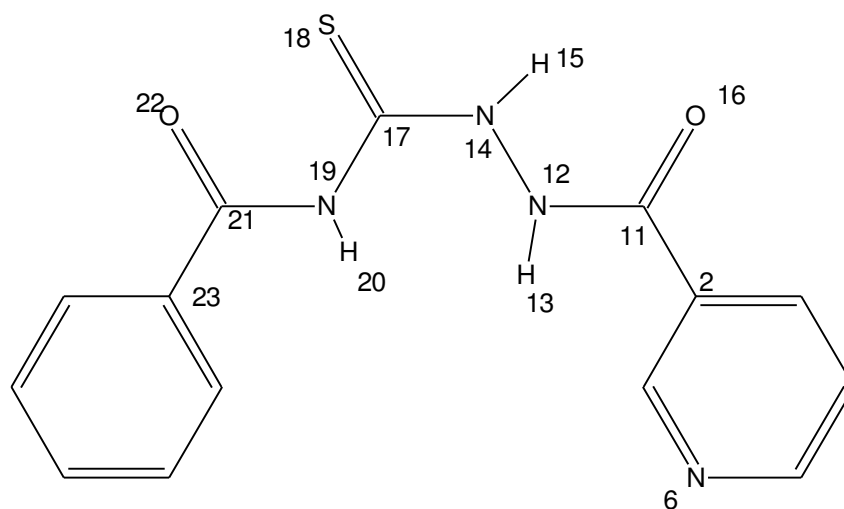
Índices de Fukui para el compuesto L3 (Forma enol)



Átomo	f^+	f^-
C12	0,040005	0,018116
O13	0,054217	0,058518
N14	0,004651	0,02299
H15	0,023521	0,022935
C16	0,029841	0,033604
S17	0,085591	0,390222
N18	0,009836	0,059205
H19	0,02844	0,034339
N20	0,035793	0,020717
C21	0,043305	0,017941
O22	0,023152	0,017227

TABLA 6.

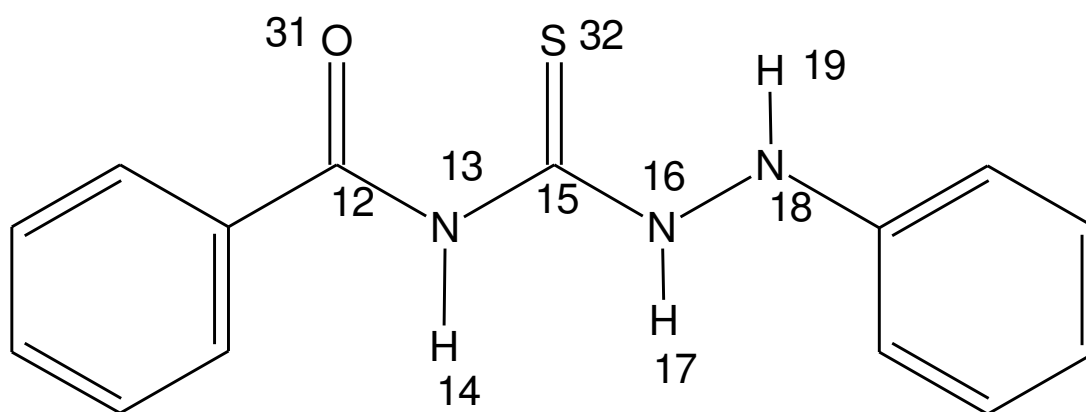
Índices de Fukui para el compuesto L3 (Forma Ceto)



Átomo	f^+	f^-
N6	0,032573	0,012627
C11	0,045199	0,009622
N12	0,015751	0,009461
H13	0,021612	0,016615
N14	0,012068	0,033616
H15	0,01962	0,023669
O16	0,065802	0,047894
C17	0,026876	0,031922
S18	0,102835	0,33675
N19	0,005841	0,02041
H20	0,010404	0,02113
C21	0,056713	0,006829
O22	0,075382	0,053424

TABLA 7

Índices de Fukui para el compuesto L1 (Forma Ceto)



Átomo	f^+	f^-
C12	0,089944	0,009746
N13	0,01307	0,015784
H14	0,028705	0,0186
C15	0,034948	0,02421
N16	0,013998	0,020696
H17	0,006621	0,017709
N18	0,00137	0,073649
H19	0,009636	0,033522
O31	0,113847	0,044107
S32	0,161736	0,251418

Con el análisis de los índices de Fukui se pudo conocer además la zonas más susceptibles a sufrir un ataque electrofílico por parte de iones de metales de transición. Estas zonas corresponde a los átomos de Oxígeno, Azufre y Nitrógeno en el ligando L3.

Se ha comprobado por lo tanto las propiedades polidentadas del nuevo ligando L3 frente a iones metálicos como el Ni^{II} , además de que la herramienta computacional de análisis de reactividad por medio de la función de Fukui ha ayudado a elucidar las zonas más probables de reactividad frente a especies nucleofílicas y electrofílicas.

BIBLIOGRAFIA

1. Serrano-Ruiz, M. Síntesis y Caracterización del 1,5 di fenil-1,2,4-triazol-3-tiona (HDTT) y el bis (1,5 di fenil-1,2,4-triazol-3-tionato) de Plomo (II). Tesis de químico, Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Perú, 2002.
2. Angulo-Cornejo, J.R.; Robles-Calderón, V; Ritcher, R; Beyer, L; Hennig, L; Bohlig, H; Hallmeier, K. *Rev. Soc. Quím. Perú.* **2009**, 75 (2), 153-162.
3. Angulo-Cornejo, J.R.; Tovar, C.F. *Rev. Soc. Quím. Perú.* **2014**, 80(2), 136-143.
4. Reyes, A.; Cuervo, P.A.; Orozco, F.; Abonia, R.; Duque-Noreña, M.; Perez, P.; Chamorro, E. *J. Mol. Model.* **2013**, 19(9), 3611–3618.
5. Herrera, R.; Méndez, F.; Jiménez, F.; Cruz, M.C.; Tamariz, J. *J. Mol. Model.* **2016**, 22(5), 1-13.
6. Oulikha Khiati.; Abdelhak Cherchar.; Adil A Othman. *Chem. Sci. Trans.* **2012**, 1(1), 185- 193.
7. Altalbawy, F.M.A.; Mohamed, G.G.; Abou El-Ela Sayed, M.; Mohamed I. A.M. *Monatsh. Chem.* **2012**, 143 (1), 79-89.
8. Alkan, C.; Tek, Y.; Kahraman, D. *Turk.J.Chem.* **2011**, 35, 769-777.
9. Kodomari, M.; Suzuki, M.; Tanigawa, K.; Aoyama, T. *Tetrahedron Lett.* **2005**, 46, 5841-5843.
10. Shaker, M. *ARKIVOC.* **2006**, 9, 59-112.
11. Beyer, L.; Hoyer, E.; Liebscher, J.; Hartmann. *Z. Chem.* **1981**, 21, 81-91.

12. Mühl, P.; Gloe, K.; Dietze, F.; Hoyer, E.; Beyer, L. *Z. Chem.* **1986**, 26, 81-94.
13. Macias, A.; Rodriguez, Y.; Rivero, R. **1986**. Certificado de Invención N° 21578, La Habana Cuba.
14. Melnikov, N. N.; Pesticidy. Edit. Chimija, Moscow, **1987**, 326.
15. Angulo-Cornejo, J.R.; Bazalar de Valdivia, D.; Lino-Pacheco, M.; Sosa-Amay, F. *Rev. Soc. Quím. Perú.* **2004**, 70(4), 184-188.
16. Xue, S.; Shan Zou, J.; Yong, H. *Chin. Chem. Letters.* **2000**, 11(1), 19-20.
17. Fengling, C.; Yanrui, C.; Hongxia, L.; Xiaojun, F.; Jing, F.; Yan, L. *Chin. Sci. Bull.* **2006**, 51(18), 2201-2207.
18. Angulo-Cornejo, J. R. *Rev. Soc. Quím. Perú.* **2007**, 73(4), 249-258.
19. Hakan, A.; Nevzat, K.; Ulrich, F. *Spectrochim. Acta Mol. Biomol. Spectrosc.* **2006**, A(64), 1065-1071.
20. Vivas-Reyes, R.; Espinosa-Fuentes, E.; Forigua, J.; Arias, A.; Gaitán, A.; Arguello, E. *Comp. Theor. Chem.* **2008**, 862(1-3), 92-97.
21. Abdullah, B. H.; Salh, Y.M. *Oriental. J. Chem.* **2010**, 26(3), 763-773.
22. Badiceanu, C. D.; Draghici, C.; Missir, A. *Rev. Roum. Chim.* **2010**, 55(6), 307-311.

23. Al-Omar, M.A.; Al-Abdullah, E.S.; Shehata, I.A.; Habib, E. E.; Ibrahim, T. M.; El-Emam, A. A. *Molecules*. **2010**,15, 2526-2550.
24. Ulusoy, N.; Ergenç, N.; Otük, G.; Kiraz, M. *Boll. Chim .Farm.* **2001**, 140,417-421.
25. Demirbas, N.; Karaoglu, S.A.; Demirbas, A.; Sancak, K. *Eur. J. Med. Chem.* **2004**, 39, 793-804.
26. Shalini, K.; Kumar, N.; Drabu, S.; Sharma, P.K. *Beilstein. J. Org. Chem.* **2011**, 7,668–677.
27. İlkay, K.; Güniz, K.; Sevim, R.; Muammer, K. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2001**, 11, 1703-1707.
28. Foks, H.; Janowiec, M.; Zwolska, Z.; Augustynowicz-Kopeć, E. *Phosphorus, Sulfur, Silicon Relat. Elem.* **2005**,180, 537-543.
29. İlkay, K.; Esra, T.; Güniz, K.; Sevim, R.; Erik, D. *Eur. J. Med. Chem.* **2008**, 43, 381-392.
30. Oh, T.; Hayat, F.; Yoo, E.; Cho, S-N.; Sheen, Y. Y.; Kim, D.-K.; Park Choo, H.-Y. *Bull. Korean Chem. Soc.* **2015**, 36, 43–51.
31. Castelino, P.A.; Dasappa, J.P.; Bhat, K.G.; Joshi, S.A.; Jalalpure, S. *Med. Chem. Res.* **2016**, 25, 83-93.
32. Kristian, P.; Kutschy, P.; Dzurilla, M. *Collect. Czech. Chem. Commun.* **1979**, 44, 1324-1333.
33. Behringer, H.; Kuchinka, K. *Liebigs Ann. Chem.* **1960**, 650, 179-186.
34. Kutschy, P.; Dzurilla, M.; Kristian, P.; Kutschyova, K. *Collect. Czech. Chem. Commun.* **1981**, 46, 436-445.

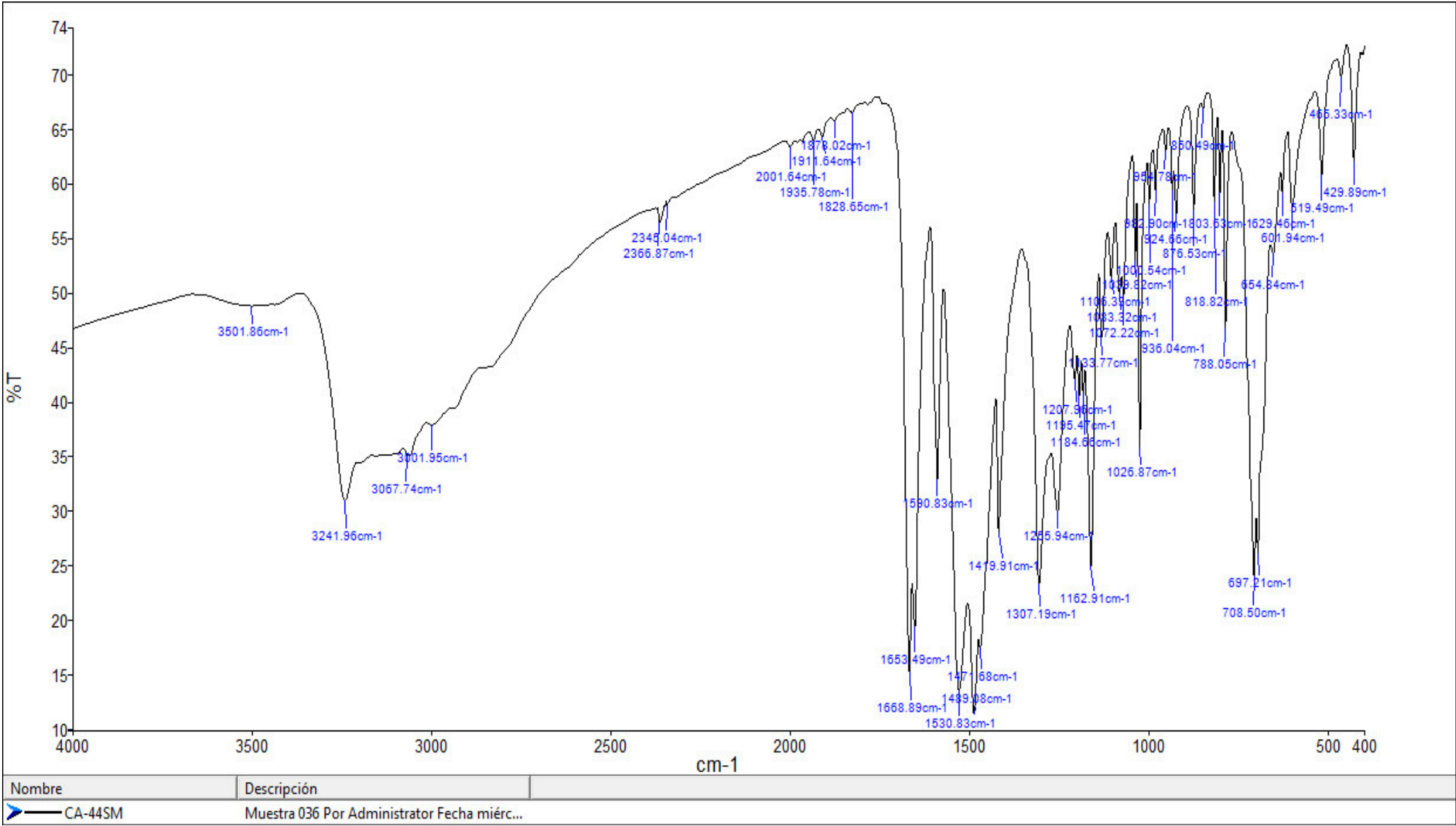
35. Kim, D.-K.; Kim, Y.-W.; Gam, J.; Lim, J.; Kim, K. H. *Tetrahedron Lett.* **1995**, 36, 6257-6260.
36. Migalina, Yu. V.; Staninets, V. I.; Smolanka, I. V. *Ukr. Khim. Zh. Russ. Ed.* **1969**, 3 5, 526-533.
37. Cotton, F.A.; Wilkinson. G. Química Inorgánica Avanzada; Edit. Limusa: México, 2005.
38. Holt, S.L.; Carlin, R. L. *J. Am. Chem. Soc.* **1964**, 86, 3017-3024.
39. Bailey, R. A.; Peterson, T. R. *Can. J. Chem.* **1968**, 46, 3119-3128.
40. Puglisi, C.; Levitus, R. *J. Inorg. Nucl. Chem.* **1967**, 29, 1069-1077.
41. Pérez, H.; Corrêa, R. S.; O'Really, B.; Plutin, A. M.; Silva, C. C. P.; Mascarenhas, Y. P. *J. Struct. Chem.* **2012**, 53, 921-926.
42. Nural, Y.; Kilincarslan, R.; Dondas, H. A.; Cetinkaya, B.; Serin, M. S.; Grigg, R.; Ince, T.; Kilner, C. *Polyhedron.* **2009**, 28, 2847-2854.
43. Schröder, U.; Richter, R.; Angulo-Cornejo, R.; Beyer, L. *Rev. Soc. Quím. Perú.* **2004**, 70(1), 27-38.
44. Holm, R. H.; O'Connor, M. J. *Prog. Inorg. Chem.* **1971**, 14, 241-401.
45. Morassi. I, Bertini. I & Sacconi. L, *Coord. Chem. Rev.*, **1973**, 11, 343–402.

46. Wood, J. C. *Prog. Inorg. Chem.* **1972**, 16, 227-486
47. King, R. B. *Encyclopedia of Inorganic Chemistry*; Wiley: Chichester, **2006**.
48. Levine I. *Quantum Chemistry*. New York. 5th ed. Prentice-Hall Inc. **2000**.
49. Hohenberg, P.; Kohn, W. *Phys. Rev. B.* **1964**, 136, 864-871.
50. Martin R. M. *Electronic Structure: Basic Theory and Methods*, Cambridge University Press. U.K. 2004.
51. W. Kohn, L.J. Sham, *Phys. Rev. A.* **1965**, 140 ,1133-1138 .
52. Parr, R. G.; Yang, W. *Density Functional Theory of Atoms and Molecules*. New York: Oxford University Press and Clarendon Press. 1989.
53. Pearson, R. G.; *Acc. Chem. Res.* **1993**, 26, 250-255.
54. Maynard, A. T.; Huang, M.; Rice, W. G.; Covell, D. G.; *PNAS* **1998**, 95, 11578-11583.
55. Parr, R. G. & Pearson, R. G. *J. Am. Chem. Soc.* **1983**, 105, 7512–7516.
56. Koopmans, Tjalling. *Physica.* **1934**, 1(1-6), 104–113.
57. Parr, R. G.; Szentpály, L. V.; Liu, S.; *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, 121, 1922-1924.
58. Parr, R.G.; Yang, W.; *J. Am. Chem. Soc.* **1984**, 106, 4049-4050.

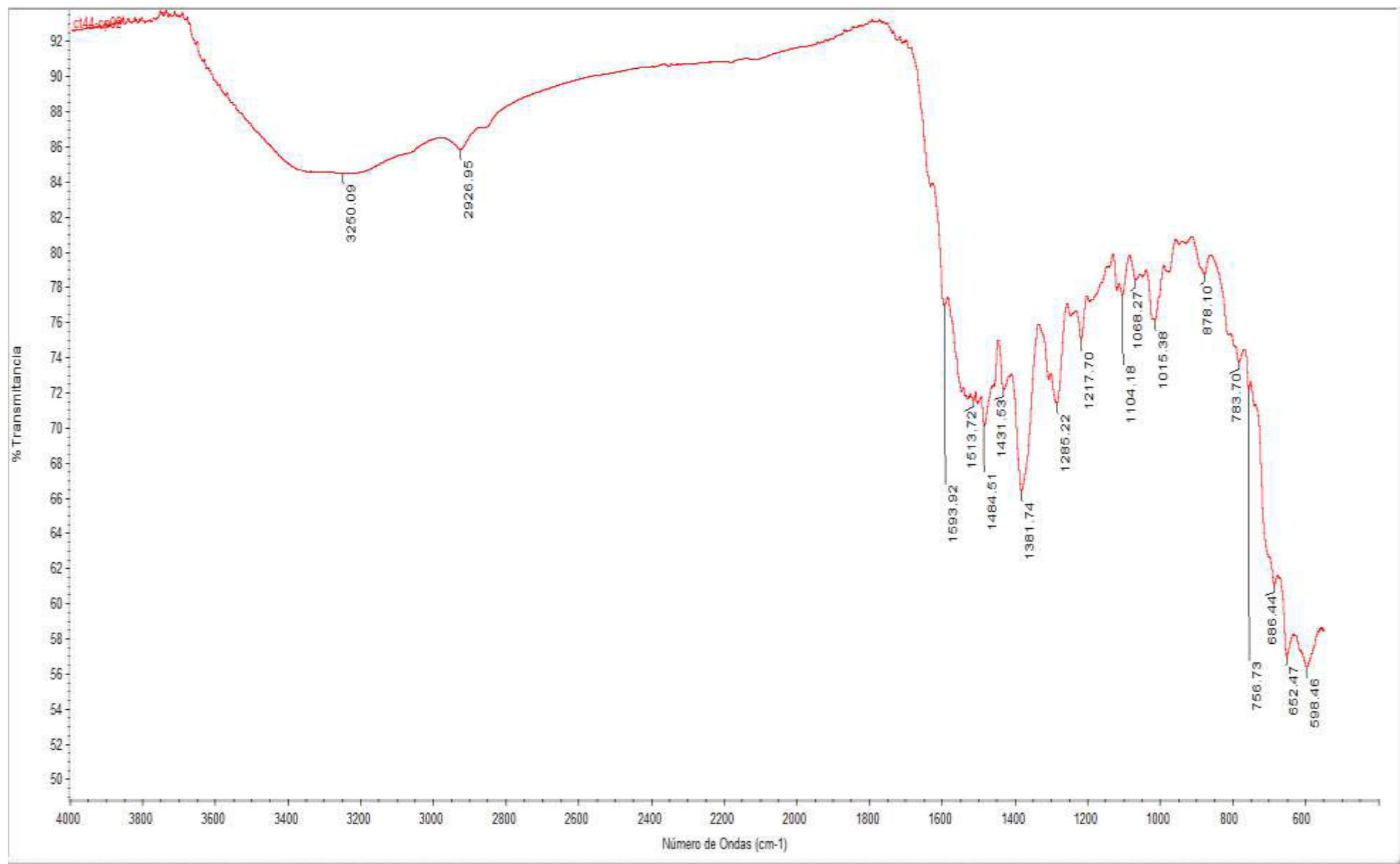
59. Dronskowski, R.; *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 7230-7244.
60. Yang, W.; Mortier, W.J.; *J. Am. Chem. Soc.* **1986**, *108*, 5708-5711.
61. Hoggarth, E. *J. Chem. Soc.* **1949**, 1160-1163.
62. Dobosz, M.; Pitucha, M.; Wujec, M. *Acta Pol. Pharm.* **1996**, *53*, 31-38.
63. Dani, R.K.; Bharty, M.K.; Paswan, S.; Singh, S.; Singh, N.K. *Inorg. Chim. Acta.* **2014**, *421*, 519-530.
64. Cansiz, A.; Orek, C.; Koparir, M.; Koparir, P.; Cetin, A. *Spectrochim. Acta Mol. Biomol. Spectrosc.* **2012**, *91*, 136-145.
65. Gaussian 09 W A02, M. J. Frisch, G. W. Trucks, H. B. Schlegel, G. E. Scuse-ria, M. A. Robb, J. R. Cheeseman, G. Scalmani, V. Barone, B. Mennucci, G. A. Petersson, H. Nakatsuji, M. Caricato, X. Li, H. P. Hratchian, A. F. Iz-maylov, J. Ioino, G. Zheng, J. L. Sonnenberg, M. Hada, M. Ehara, K. Toyota, R. Fukuda, J. Hasegawa, M. Ishida, T. Nakajima, Y. Honda, O. Kitao, H. Nakai, T. Vreven, J. A. Montgomery, Jr., J. E. Peralta, F. Ogliaro, M. Bearpark, J. J. Heyd, E. Brothers, K. N. Kudin, V. N. Staroverov, T. Keith, R. Kobayashi, J. Normand, K. Raghavachari, A. Rendell, J. C. Burant, S. S. yengar, J. Tomasi, M. Cossi, N. Rega, J. M. Millam, M. Klene, J. E. Knox, J. B. Cross, V. Bakken, C. Adamo, J. Jaramillo, R. Gomperts, R. E. Strat-mann, O. Yazyev, A. J. Austin, R. Cammi, C. Pomelli, J. W. Ochterski, R. L. Martin, K. Morokuma, V. G. Zakrzewski, G. A. Voth, P. Salvador, J. J. Dan-nenberg, S. Dapprich, A. D. Daniels, O. Farkas, J. B. Foresman, J. V. Ortiz, J. Cioslowski, D. J. Fox, Gaussian, Inc., Wallingford CT, **2009**.

66. Floch, L.; Odlerva, Z.; Onerus, V. *Chem. Zvest.* **1984**, 38(2), 261-271.
67. Paneth, A.; Plech, T.; Kapror, B.; Hagel, D.; Kosikowska, U.; Kusmierz, E.; Dzitko, K.; Paneth, P. *J. Enzyme Inhib Med. Chem.* **2016**, 31(3), 434-440.
68. Dwivedi, D.; Agarwala, B.; Dey, A. *Bull. Soc. Chem. Bel.* **1987**, 96(6), 431-436.
69. Samaret, I.; Draghici, C.; Barcutean, C.; Radulescu, V.; Loloiu, T.; Banciu, M. *Heterocycl Comm.* **2001**, 7(4), 369-374.
70. Gilli, P.; Pretto, L.; Bertolasi, V.; Gilli, G. *Acc. Chem. Res.* **2009**, 42, 33-44.
71. Laurence, C.; Brameld, K.A.; Graton, J.; LeQuestel, J.-Y.; Renault, E. *J. Med. Chem.* **2009**, 52, 4073-4086.
72. Ayers, P.W.; Morrison, R.C y Roy, R.K. *J. Chem. Phys.* **2002**, 116(20), 8731-8744.

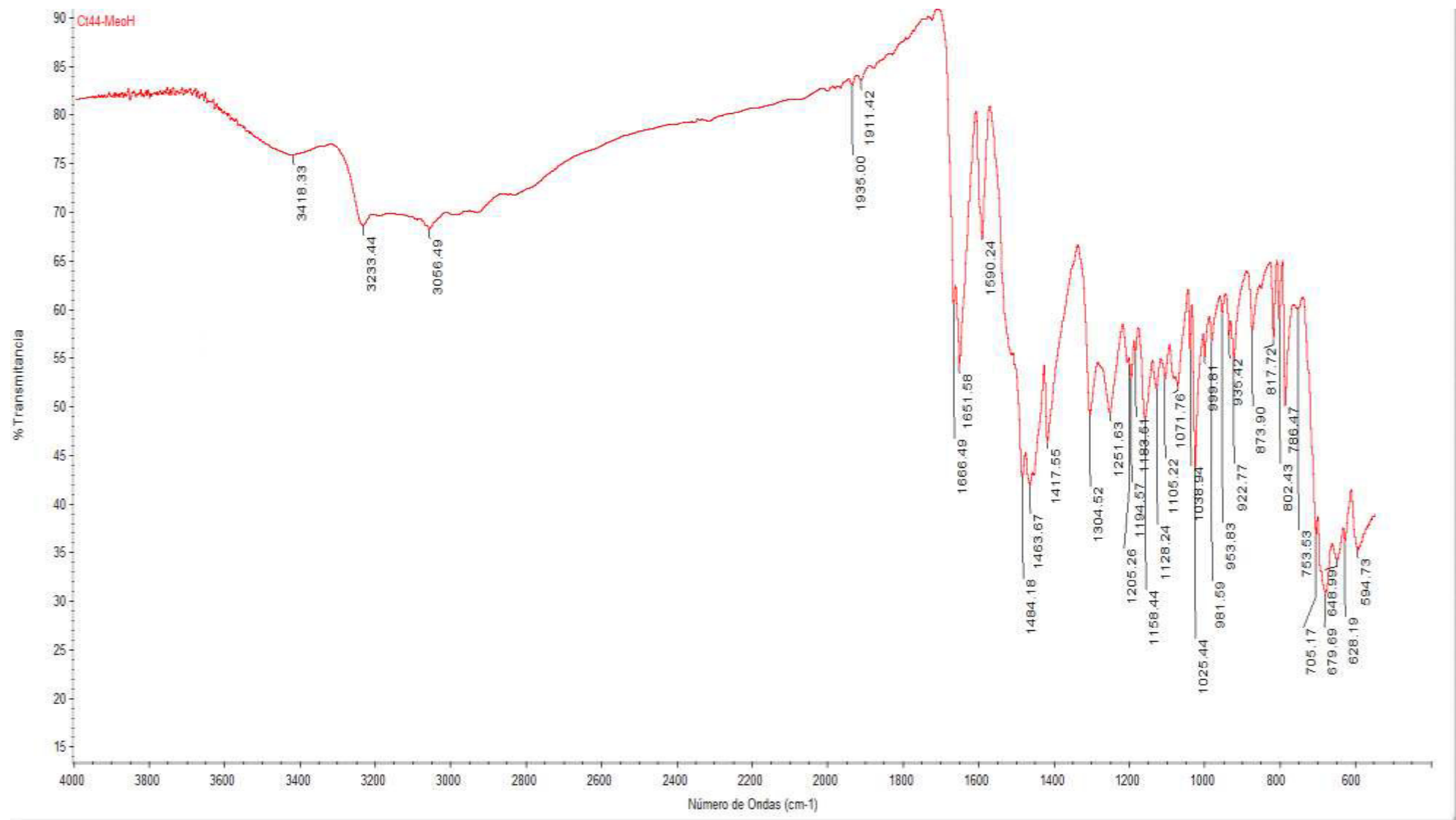
ANEXO A: Espectro IR del ligando L3.



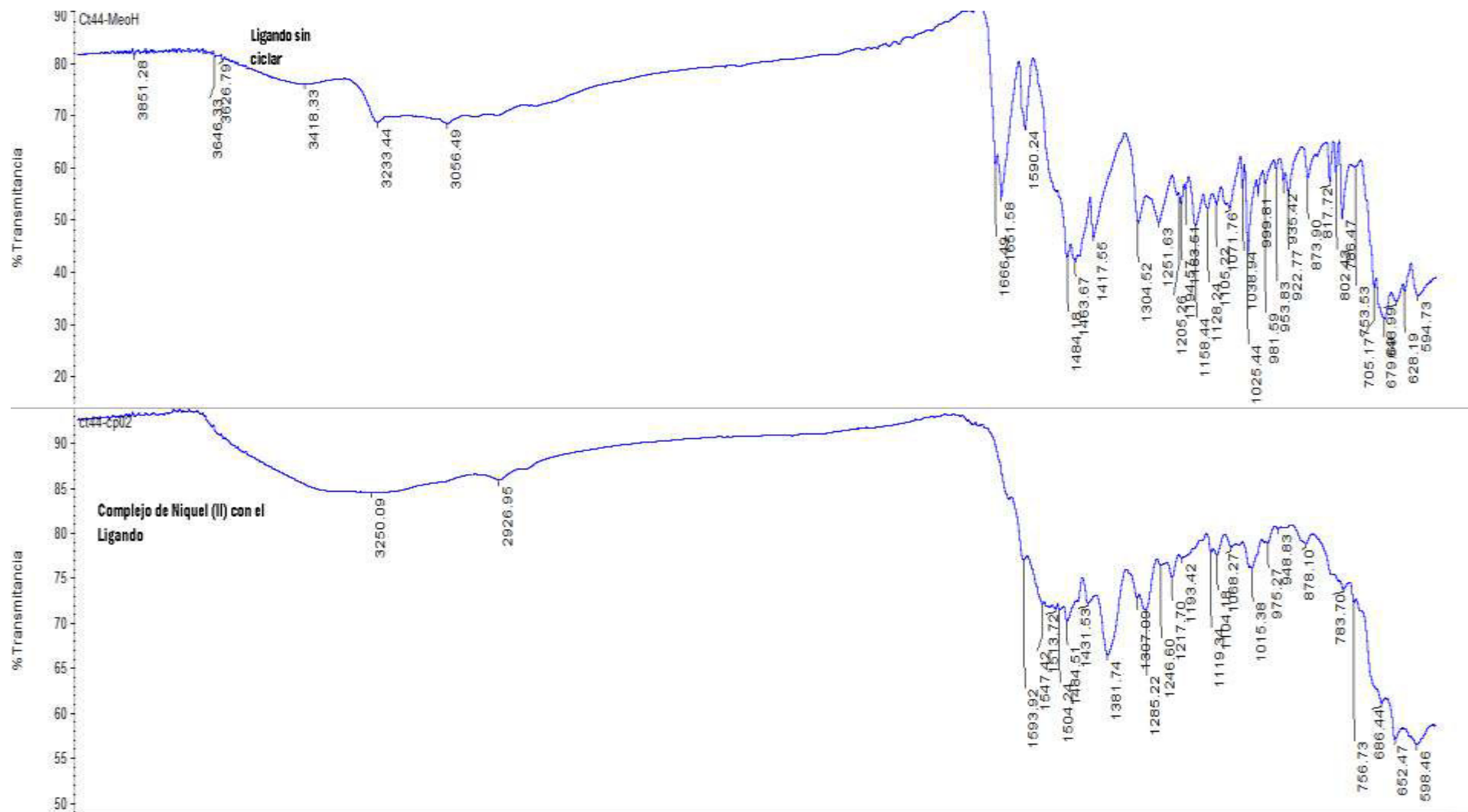
ANEXO B: Espectro IR del complejo de Ni^{II} con el Ligando L3.



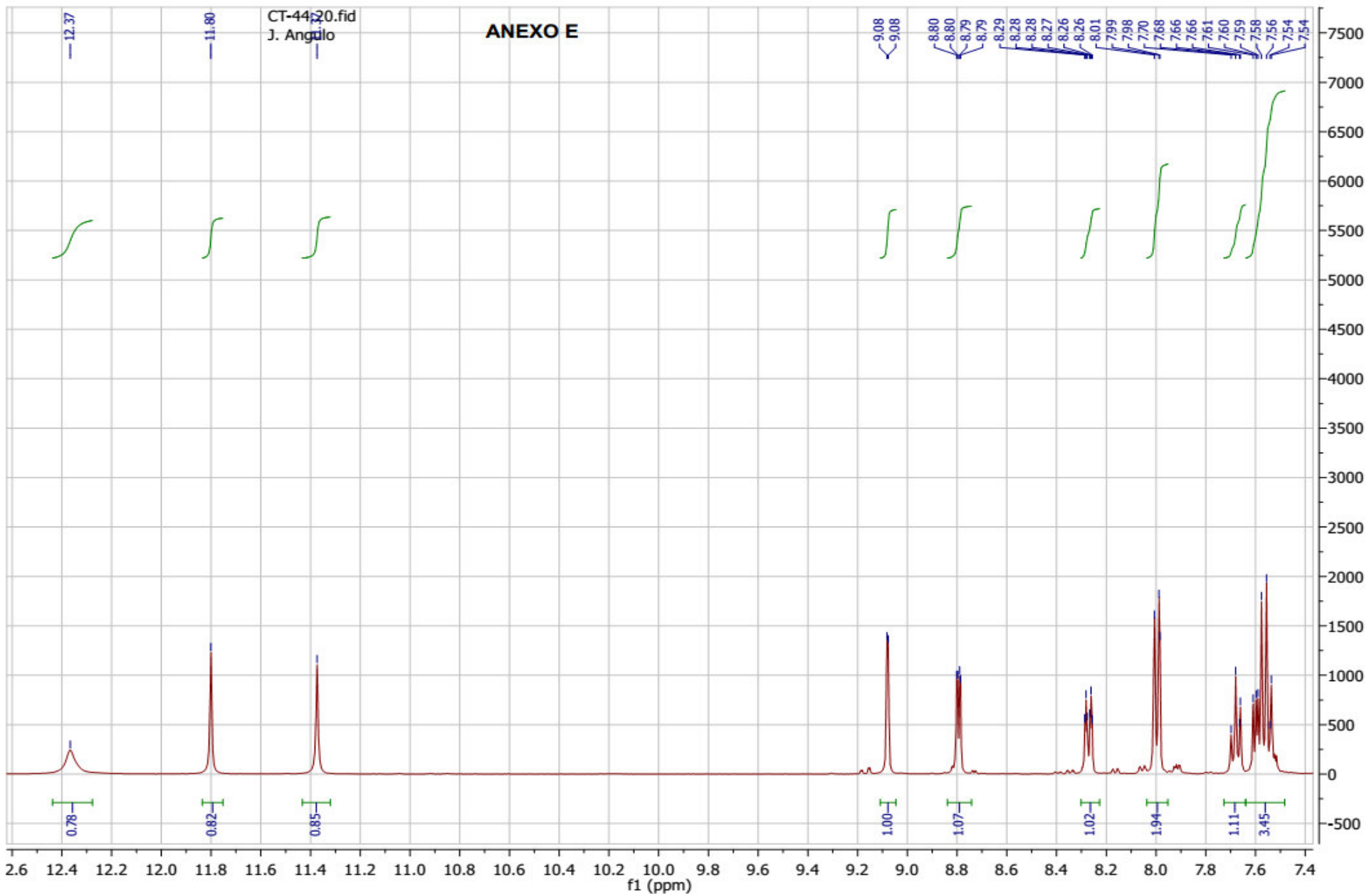
ANEXO C: Espectro IR del Ligando L3



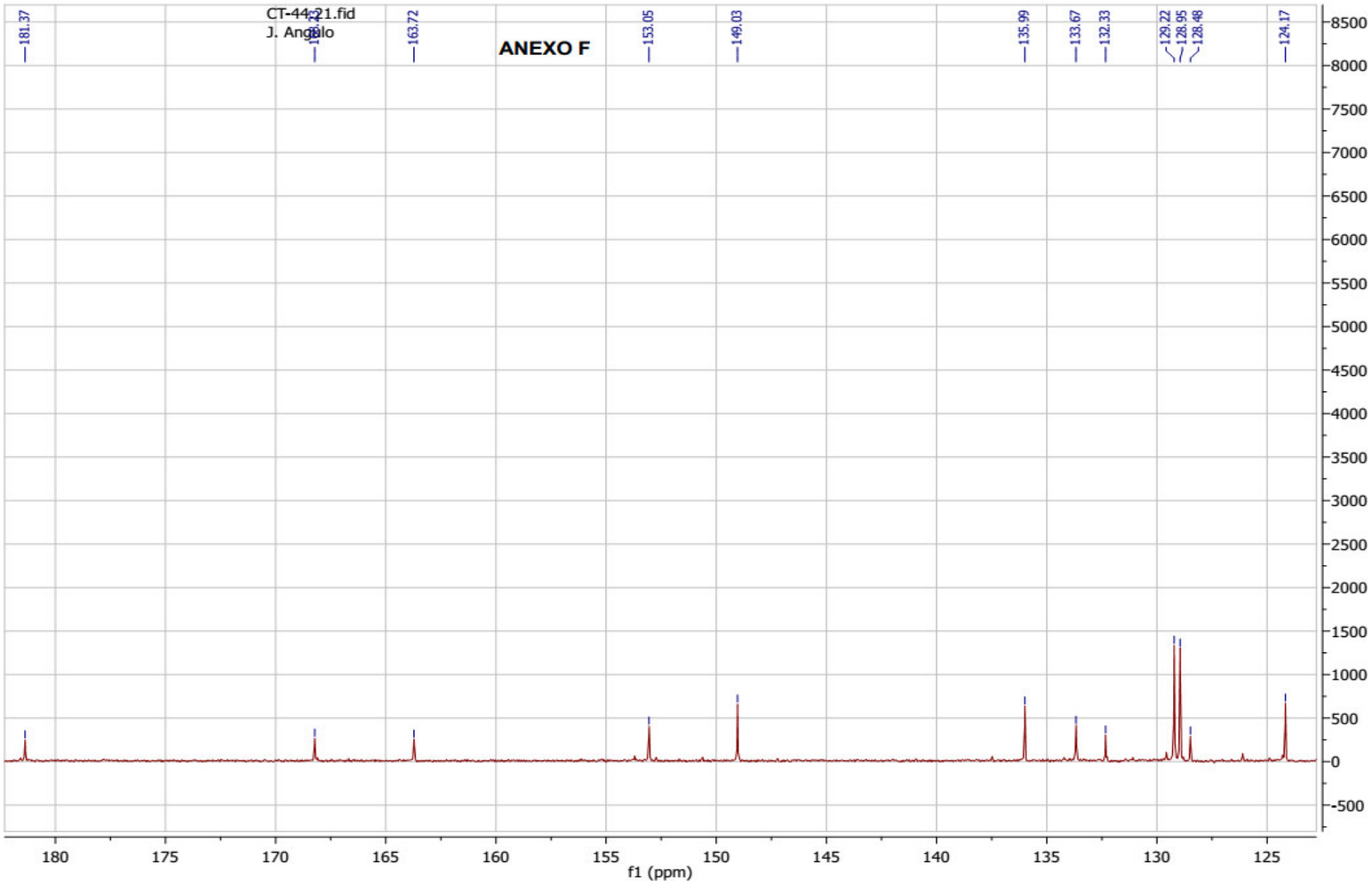
ANEXO D: Comparación de los espectros IR del Ligando L3 y de su complejo con Ni^{II}.



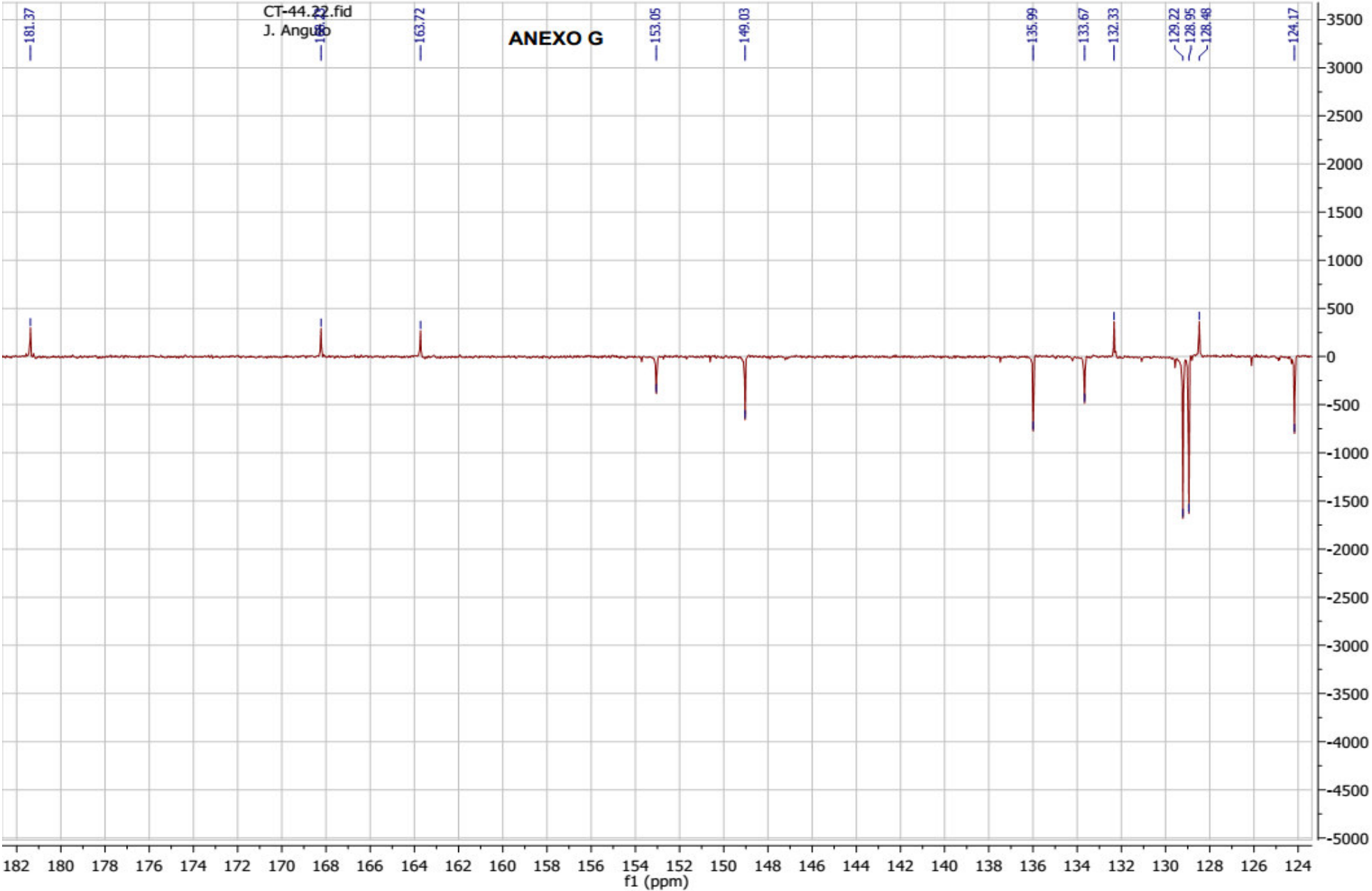
ANEXO E: Espectro ¹H-RMN del Ligando L3



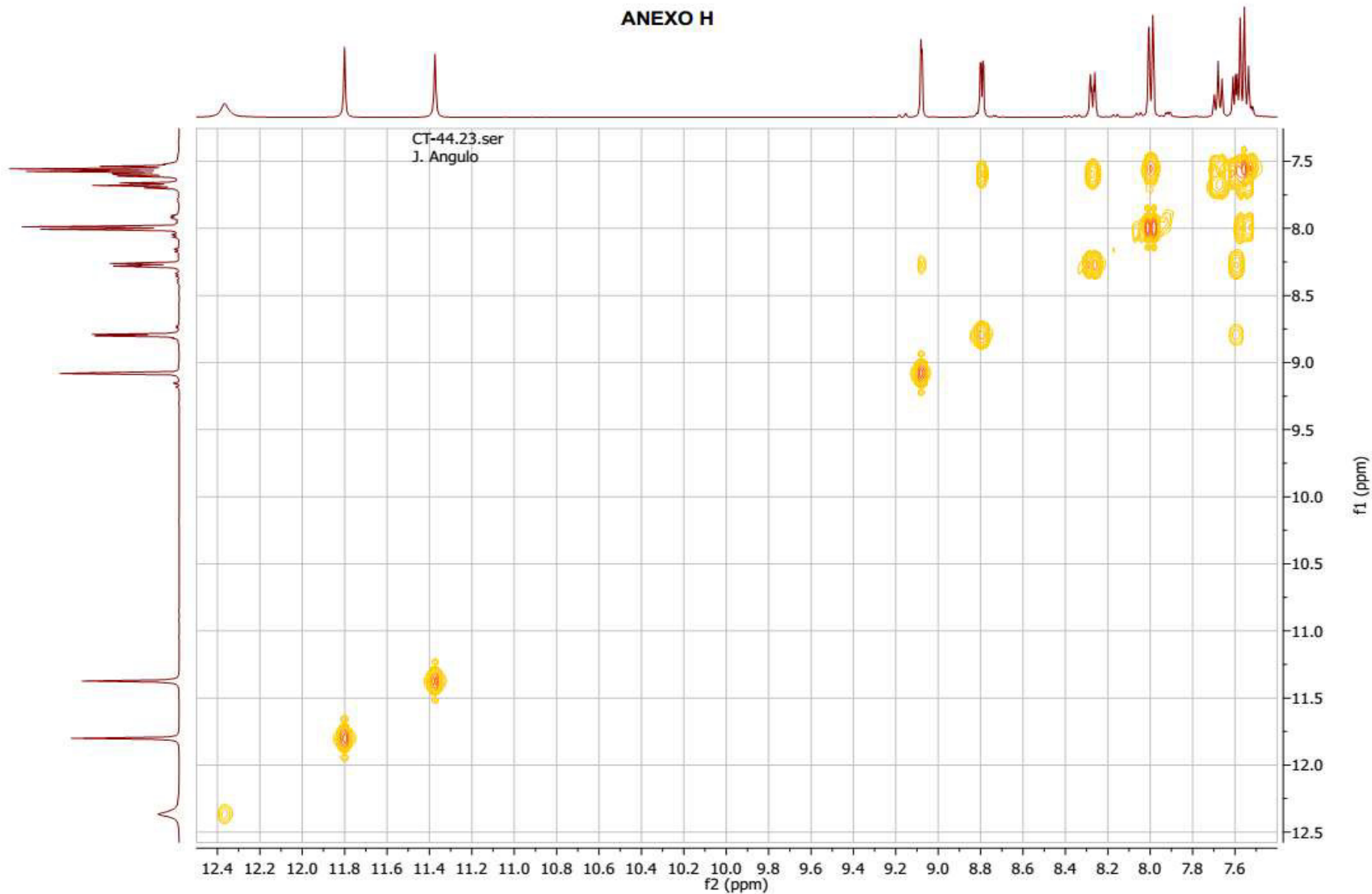
ANEXO F: Espectro RMN ¹³C del Ligando L3



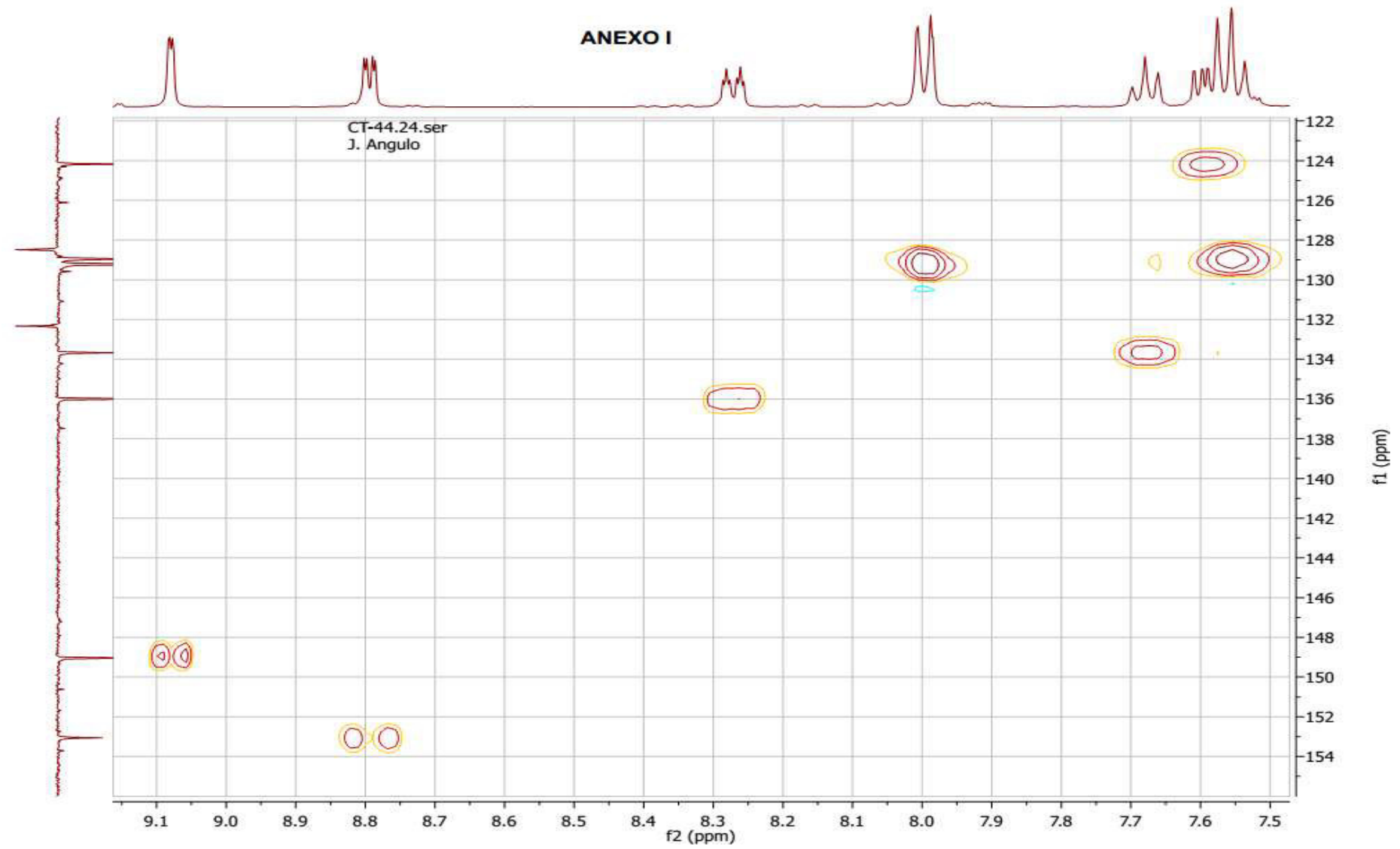
ANEXO G: Espectro RMN APT del Ligando L3



ANEXO H: Espectro RMN gCOSY del Ligando L3.



ANEXO I: Espectro RMN gHMBC del Ligando L3.



ANEXO J: Espectro RMN gHSQC del Ligando L3

